

<b>Abréviations</b> .....	1
<b>Introduction</b> .....	3
<b>Rappel histologique de la peau et des kératinocytes</b> .....	6
<b>Patients et méthodes</b> .....	13
<b>Résultats</b> .....	16
<b>I. Epidémiologie</b> .....	17
1 – Fréquence .....	17
2– Répartition selon le sexe.....	18
3– Répartition selon l'âge.....	19
<b>II. Etiopathogénie</b> .....	20
1 – Tabac.....	20
2– Profession.....	21
3– Génodermatoses prédisposantes.....	22
<b>III. Clinique</b> .....	23
1 – Lésions précancéreuses.....	23
2– Localisation.....	24
3– Délai entre le début de la lésion et le diagnostic.....	27
4– Formes morphologiques.....	28
<b>IV. Histopathologie</b> .....	30
<b>V. Bilan d'extension</b> .....	33
<b>VI. Traitement</b> .....	34
<b>VII. Evolution</b> .....	34
<b>DISCUSSION</b> .....	36
<b>I. Epidémiologie</b> .....	37
1 – Fréquence.....	37
2– Répartition selon le sexe.....	38
3– Répartition selon l'âge.....	39
<b>II. Etiopathogénie</b> .....	41
1 – Rôle des UV.....	41
2– Causes prédisposantes.....	42
2–1 Tabac.....	42
2–2 Puvathérapie.....	43

2-3 Etat immunitaire.....	43
2-4 Atteinte par le papilloma virus.....	44
2-5 Génodermatoses prédisposantes.....	44
2.6- Rôle des agressions chimiques.....	48
<b>III. CLINIQUE.....</b>	<b>49</b>
1- Lésions précancéreuses.....	49
1-1 Kératose actinique.....	49
1-2 Cicatrices de brûlures.....	52
1-3 Radiodermite chronique.....	52
1-4 Dermatose inflammatoire.....	54
1-5 Leucodysplasie.....	54
1-6 Teigne favique.....	56
2- Délai entre le début de la lésion et le diagnostic.....	56
3- Localisation.....	56
4- Formes morphologiques.....	57
4-1 Formes ulcéro-végétantes.....	59
4-2 Formes ulcéreuses.....	58
4-3 Formes végétantes.....	58
4-4 Formes infiltrantes.....	58
4-5 Formes verruqueuses.....	59
5- Formes topographiques.....	59
5-1 Carcinome épidermoïde des zones transitionnelles cutané-muqueuses.....	59
5-2 Carcinome du scrotum.....	63
5-3 Carcinome péri-unguéal.....	64
6- Autres formes cliniques.....	64
6-1 Sur peau noire.....	64
6-2 Carcinomes épidermoïdes cutanés de novo.....	64
6-3 Formes à types d'intertrigo.....	64
<b>IV- HISTOPATHOLOGIE.....</b>	<b>65</b>
1- Méthodes de prélèvement.....	65
2- Critères histologiques du carcinome épidermoïde cutané.....	66

2-1 Critères architecturaux.....	66
2-2 Critères cytologiques.....	66
3- Stadification.....	67
4- Immunomarquage.....	68
5- Formes particulières.....	68
5-1 Carcinomes verruqueux.....	68
5-2 Carcinomes épidermoïdes à cellules fusiformes.....	69
5-3 Carcinomes épidermoïdes adénoïdes.....	70
5-4 Carcinomes épidermoïdes pseudo-vasculaires.....	70
<b>V- Diagnostic différentiel</b> .....	71
1- Kératose actinique.....	71
2- Kératoacanthome.....	71
3- Tumeurs d'origine épidermique.....	72
4- Hyperplasie épidermique pseudocarcinomateuse.....	72
5- Autres diagnostics différentiels.....	73
<b>VI- Bilan</b> .....	73
1- Clinique.....	73
2- Paraclinique.....	74
2-1 Biologie.....	74
2-2 Radiologie.....	74
<b>VII- Classification TNM</b> .....	75
<b>VIII- Pronostic</b> .....	76
1- Facteurs cliniques.....	76
1-1 Taille de la lésion.....	76
1-2 Localisation.....	77
1-3 Evolutivité de la lésion.....	77
1-4 Immunosuppression.....	77
2- Critères histologiques.....	77
2-1 Profondeur de la lésion.....	77
2-2 Atteinte périneurale.....	78
2-3 Différentiation de la tumeur.....	78
<b>IX- Traitement</b> .....	79

1- Traitement de la tumeur primitive.....	80
1-1 Chirurgie.....	80
1-2 Radiothérapie.....	82
1-3 Autres techniques destructrices.....	83
1-4 Chimiothérapie.....	84
2- Traitement selon la localisation.....	85
2-1 Carcinome de la verge.....	85
2-2 Carcinome épidermoïde génital.....	86
2-3 Carcinome épidermoïde vulvaire.....	86
2-4 Carcinome épidermoïde de la lèvre.....	87
3- Traitement des atteintes ganglionnaires.....	88
<b>X- Evolution.....</b>	<b>88</b>
1- Taille de la lésion.....	89
2- Atteinte ganglionnaire.....	90
3- Localisation.....	90
4- Caractère histologique.....	91
<b>XI- Prévention.....</b>	<b>92</b>
1- Photoprotection solaire.....	92
2- Traitement des lésions précancéreuses.....	92
3- Suivi des malades.....	93
4- Traitement préventif.....	93
<b>Conclusion.....</b>	<b>94</b>
<b>Résumés.....</b>	<b>96</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>102</b>

# ABREVIATIONS

**CEC** : Carcinome épidermoïde cutané.

**CSC** : Carcinome spinocellulaire.

**KA** : Kératose actinique.

**PTD** : Photothérapie dynamique

**PVH** : Papillomavirus humain

**XP** : Xeroderma pigmentosum.

# INTRODUCTION

Rapport-Gentuit.com

Les carcinomes cutanés sont les cancers les plus fréquents chez l'adulte puisqu'ils représentent environ 30% des tumeurs malignes. Les carcinomes épidermoïdes cutanés représentent 20% de ces carcinomes [1].

Le carcinome épidermoïde cutané (CEC) ou carcinome spinocellulaire (CSC) est une tumeur invasive qui se développe aux dépens des kératinocytes épidermiques ou des muqueuses malpighiennes buccales, anales ou génitales.

Les carcinomes épidermoïdes cutanés représentent un véritable problème de santé publique du fait de leur fréquence, de leur morbidité et de leur mortalité.

Le facteur de risque majeur est l'exposition solaire, mais dans les localisations génitales, périanales et périunguées, le rôle de certains papillomavirus est important.

Le diagnostic de confirmation est toujours anatomo-pathologique.

Son évolution chronique est marquée par une extension progressive de la tumeur à la peau et aux tissus sous-jacents, puis l'apparition de métastases ganglionnaires et ultérieurement de métastases viscérales.

Le pronostic des carcinomes épidermoïdes cutanés semble bien corrélérer avec la taille de la tumeur, la localisation, la profondeur de la lésion et le degré de différenciation.

Le traitement curatif du carcinome épidermoïde cutané fait appel à plusieurs moyens thérapeutiques dont la chirurgie d'exérèse reste le meilleur choix, en effet seul ce traitement permet un contrôle histologique des marges d'exérèse et donc un meilleur contrôle de l'évolution à moyen et à long terme.

La gravité du carcinome épidermoïde cutané justifie un traitement préventif qui repose essentiellement sur la photoprotection dès la petite enfance, l'éducation de la population, le dépistage et le traitement des lésions précancéreuses.



L'intérêt de ce travail est de définir le profil épidémiologique et anatomo-clinique du carcinome épidermoïde cutané dans la région de Marrakech et de participer à l'élaboration du registre du cancer dans la région du sud.

**RAPPEL**  
**HISTOLOGIQUE DE**  
**LA PEAU ET DES**  
**KERATINOCYTES**

# **I. Rappel histologique de la peau**

La peau est constituée de trois couches superposées, de la surface vers la profondeur du corps : l'épiderme, le derme et l'hypoderme (schéma n°1).

## **1-L'épiderme**

L'épiderme, couche la plus superficielle de la peau, est un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé dans la constitution duquel entre 4 populations cellulaires différentes : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel. L'épiderme ne contient aucun vaisseau sanguin ni lymphatique, mais renferme de nombreuses terminaisons nerveuses libres.

## **2-Le derme**

Le derme est un tissu conjonctif habituellement lâche en périphérie et plus dense (fibreux) en profondeur. Il contient de nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques, des nerfs et des terminaisons nerveuses sensibles libres et corpusculaires, ainsi que diverses annexes cutanées dérivées de l'épiderme et plongeant dans le derme.

## **3- L'hypoderme**

Continuant le derme vers la profondeur, l'hypoderme est un tissu conjonctif lâche richement vascularisé qui, selon les conditions de nutrition et les régions de la peau, contient plus ou moins de tissu adipeux [2].

# **II- Rappel histologique des kératinocytes**

Les kératinocytes constituent la majorité de la population cellulaire épidermique (80 à 90%).

Ils se différencient en permanence de la profondeur à la surface afin de produire de la kératine qui est une protéine fibreuse, insoluble à l'eau, qui assure une très bonne protection.

Cette organisation histologique «dynamique» se renouvelant sans cesse comporte quatre ou cinq couches différentes.

## **1-Couche basale**

C'est la couche la plus profonde. Elle est faite par une seule assise de cellules cubiques ou cylindriques implantées perpendiculairement sur la membrane basale. Ces cellules sont riches en organites cellulaires.

Des tonifilaments de kératine s'organisent en faisceaux dans leur cytoplasme et permettent l'ancrage des kératinocytes au niveau de la membrane basale et entre eux par l'intermédiaire de système de jonctions spécialisés.

Les cellules basales sont les seules kératinocytes capables de se diviser et permettent le renouvellement constant de l'épiderme.

L'activité mitotique des cellules basales est intense, majorée dans tous les processus pathologiques qui s'accompagnent d'une hyperplasie de l'épiderme.

## **2-Couche du corps muqueux de Malpighi**

Elle est composée de cinq à six couches de grands kératinocytes polygonaux qui ont tendance à s'aplatir en surface. Ces cellules appelées «épineuses» sont reliées entre elles par l'intermédiaire de desmosomes.

## **3-Couche granuleuse**

Elle est composée de trois couches de cellules aplaties, caractérisées par une raréfaction des organites intracytoplasmiques et de la chromatine.

Leur cytoplasme contient deux types de granulations ; des grains de kératohyaline et des kératinosomes qui sont déversés dans l'espace extracellulaire, jouent un rôle de ciment intercellulaire assurant la cohésion et l'étanchéité des couches supérieures.

#### 4-Couche claire

Elle n'existe que dans les peaux épaisses (cellules plates et claires).

#### 5-Couche cornée

Elle est composée, selon la localisation de 4 à 20 couches de cellules aplaties totalement kératinisées, les cornéocytes.

La desquamation en surface des cornéocytes est compensée par le renouvellement permanent de l'épiderme [3].

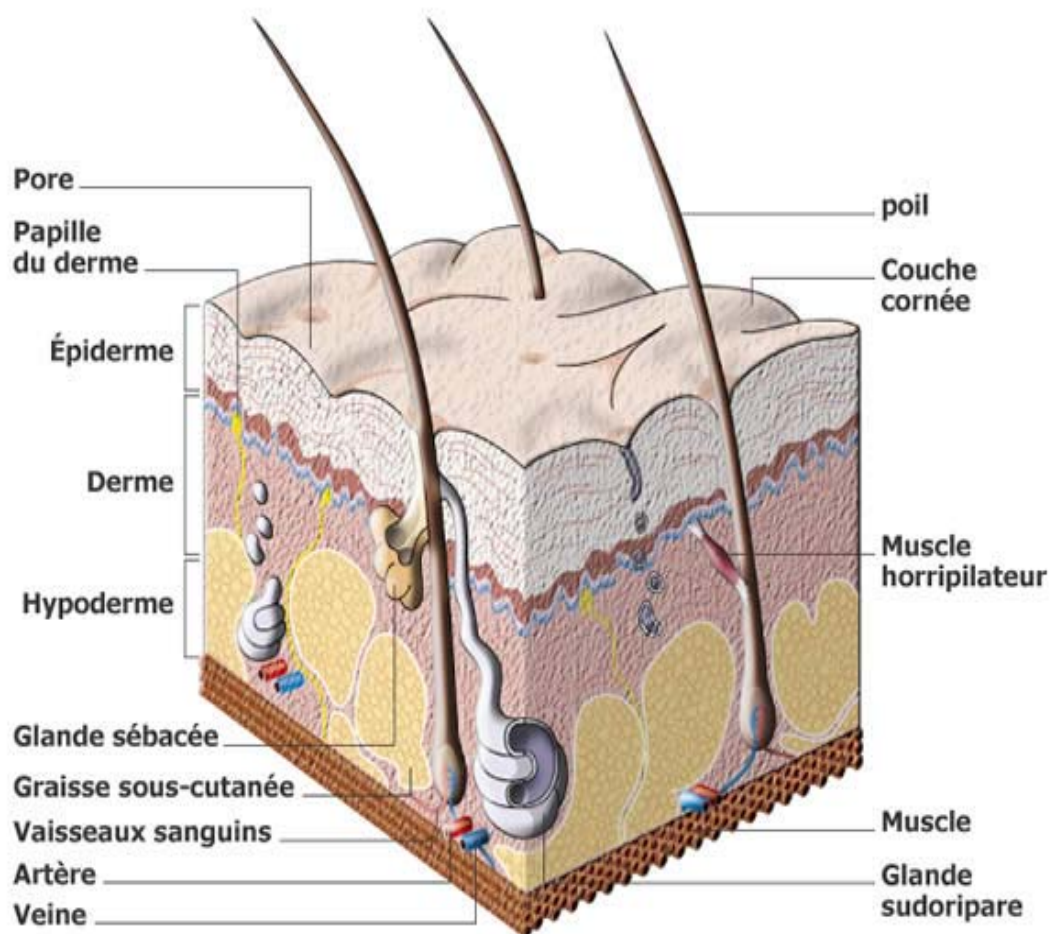


Schéma 1 : Histologie de la peau

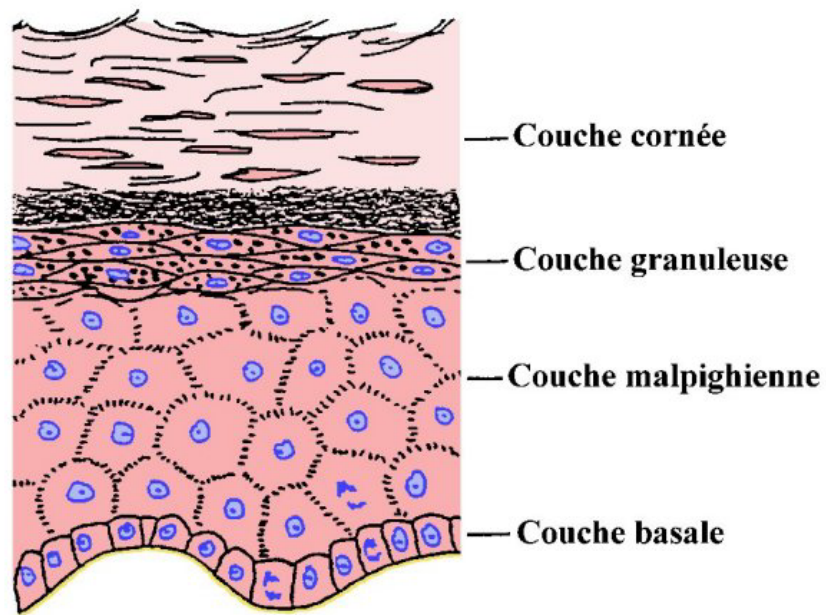


Schéma 2 : Kératinocytes cutanés



Schéma 3 : Kératinocytes en microscopie optique

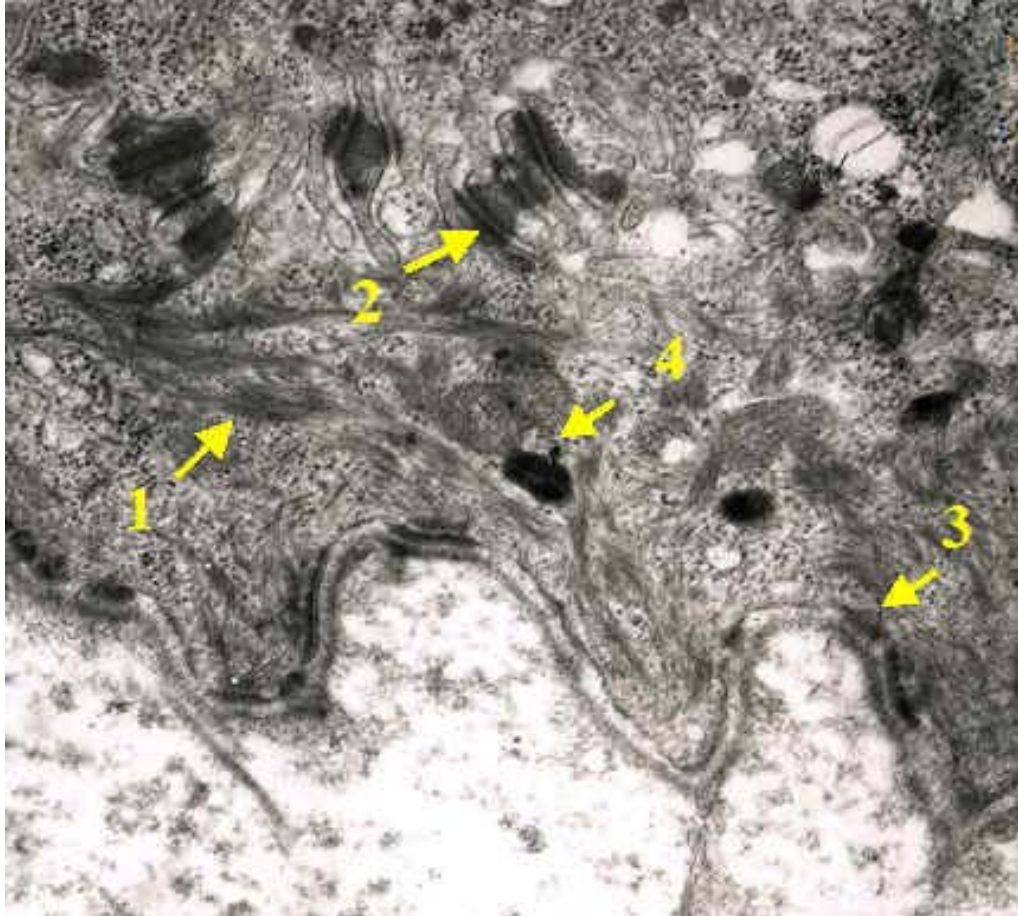


Schéma 4 : Kératinocytes en microscopie électronique



**PATIENTS**  
**ET**  
**METHODES**



Nous avons réalisé une étude descriptive rétrospective multicentrique étalée sur une période de 12 ans de Janvier 1995 à Décembre 2006 auprès du service de dermatologie et du laboratoire anatomo-pathologique du CHU Mohamed VI, ainsi que les laboratoires anatomo-pathologiques privés de la région de Marrakech, à citer :

- Le laboratoire anatomo-pathologique Zohor
- Le laboratoire anatomo-pathologique Ibn Rochd
- Le laboratoire anatomo-pathologique Eddafali

Notre étude a comporté deux étapes : La première partie de Janvier 1995 à Décembre 1999 s'est basée sur l'exploitation des archives des laboratoires privés Zohor et Ibn Rochd, tandis que la deuxième partie de Janvier 2000 à Décembre 2006 a impliqué toutes les structures citées ci-dessus.

L'exploitation des dossiers a été faite par une fiche épidémiologique que nous avons établi et contenant différents paramètres:

- Identité :
  - Age
  - Sexe
  - Origine
  - Profession
- Antécédents :
  - Tabagisme
  - Génodermatoses prédisposantes
  - Antécédents de puvathérapie
  - Etat immunitaire
  - Expositions aux carcinogènes chimiques
- Histoire de la maladie
- Aspects cliniques :
  - Lésions prénéoplasiques
  - Siège
  - Dimensions
  - Nombre
  - Signes associés

- Morphologie de la lésion
  - Modalités de progression
- Histopathologie
- Bilan d'extension
  - Radiographie du poumon
  - Echographie abdominale
  - Tomodensitométrie thoraco-abdominale
  - Autres
- Bilan pré-opératoire
- Traitement
- Evolution

Pour l'analyse des résultats, on a utilisé le logiciel SPSS 13 (statistical package for the social sciences) et Microsoft Office Excel 2003.

# RESULTATS

# I. Epidémiologie

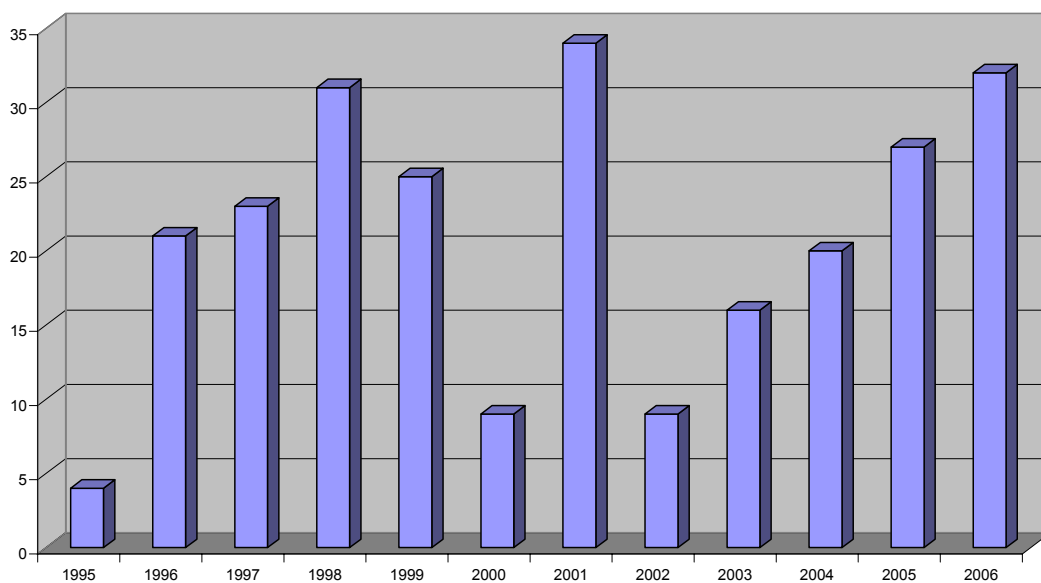
## 1-Fréquence

De Janvier 1995 à Décembre 2006 soit une période de 12 ans, 250 cas de carcinome épidermoïde cutané confirmés histologiquement étaient répertoriés dans le service de dermatologie et du laboratoire anatomo-pathologique du CHU Mohamed VI et au niveau des laboratoires anatomo-pathologiques du secteur libéral.

La répartition des cas selon les services était :

1. 30 cas au niveau du service de dermatologie
2. 6 cas au niveau du laboratoire anatomo-pathologique du CHU Mohamed VI
3. 171 cas au niveau du laboratoire anatomo-pathologique Zohor
4. 39 cas au niveau du laboratoire anatomo-pathologique Ibn Rochd
5. 4 cas au niveau du laboratoire anatomo-pathologique Eddafali

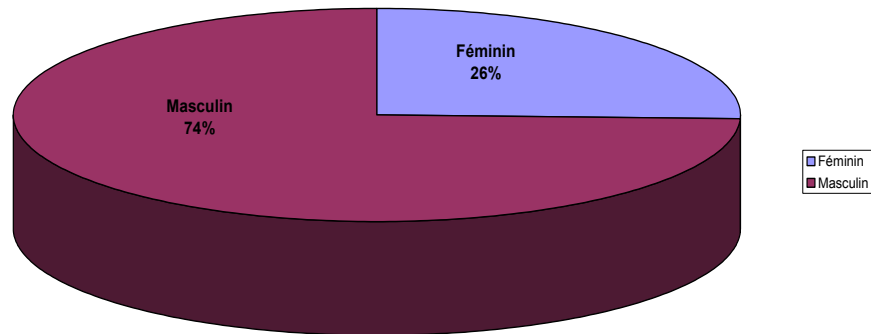
Dans notre étude, 58,8% de nos cas étaient diagnostiqués durant les six dernières années avec un maximum de cas en 2001 (34 cas) et une moyenne de 21 cas par an (figure 1).



**Figure 1** : Répartition annuelle du CEC

## 2-Répartition selon le sexe

Sur 250 cas, 186 étaient de sexe masculin contre 64 de sexe féminin, soit un sex-ratio de 2,9 (figure 2).



**Figure2** : Répartition du CEC selon le sexe

## 3-Répartition selon l'âge

La fréquence du CEC augmentait parallèlement à l'âge avec un maximum qui se situait entre 70-80 ans (figure 3).

L'âge moyen au moment du diagnostic était de 75 ans aussi bien chez le sexe féminin (21 cas) que chez le sexe masculin (47 cas) (tableau I).

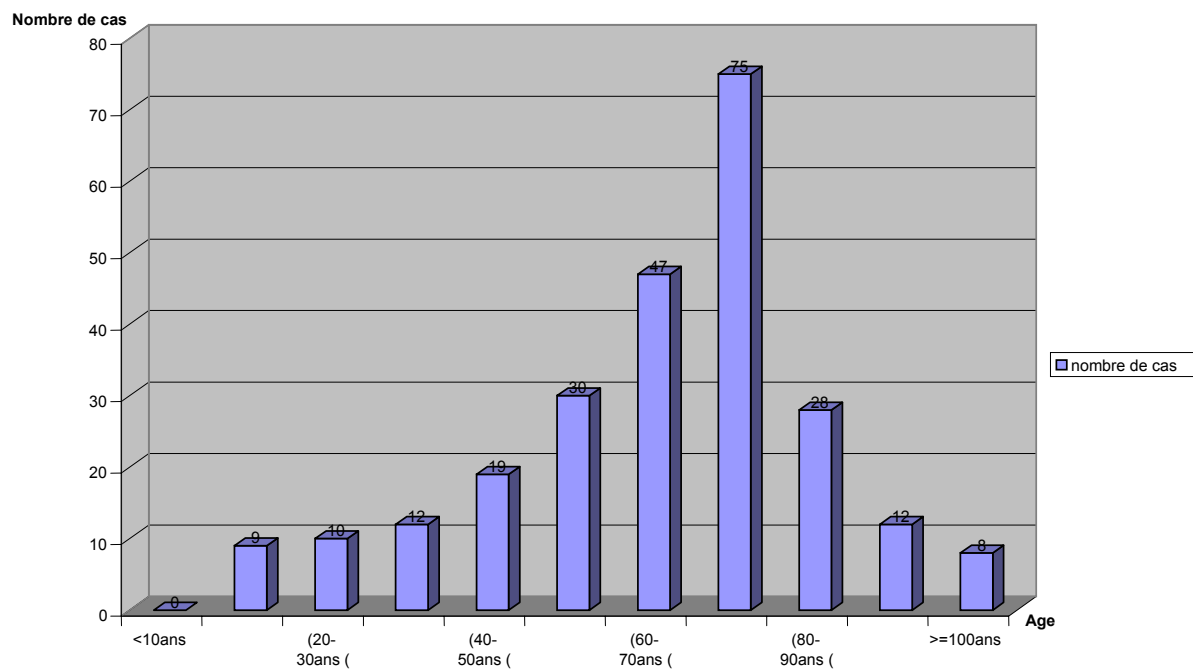


Figure 3 : Répartition du CEC selon l'âge

Tableau I : Comparaison de l'âge de survenue du CEC chez les deux sexes

Age	Sexe		Total
	Féminin	Masculin	
(10-20(	2	7	9
(20-30(	3	7	10
(30-40(	7	5	12
(40-50(	4	15	19
(50-60(	4	26	30
(60-70(	5	42	47
(70-80(	22	53	75
(80-90(	9	19	28
(90-100(	7	5	12
>=100	1	7	8
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>186</b>	<b>250</b>

## II. Étiopathogénie

### 1-Tabac

Vu le mode de recrutement dans notre étude, certains facteurs étiopathogéniques et cliniques étaient étudiés dans les cas colligés au niveau du service de dermatologie du CHU Mohamed VI à savoir : l'exposition au tabagisme, la profession, les antécédents de gnodermatoses prédisposantes, les antécédents de lésions précancéreuses, le délai entre le début de la lésion et le diagnostic.

Sur les 30 malades recrutés au service de dermatologie, 8 patients (26,7%) étaient des fumeurs chroniques (tableau II).

La localisation de la lésion était différente chez ces patients :

- La lésion se situait au niveau des membres inférieurs chez quatre patients.
- La localisation au niveau des membres supérieurs était notée chez deux malades.
- Au niveau du prétragus chez un malade.
- Et au niveau de la lèvre inférieure chez un malade.

**Tableau II** : Exposition au tabac

Tabagisme	Fréquence	Pourcentage
Oui	8	26,7
Non	22	73,3
<b>Total</b>	30	100

### 2-Profession

Le tiers de nos patients travaillait dans l'agriculture (tableau III).

**Tableau III : Profession des patients**

Profession	Nombre de cas
Patients sans travail fixe	17
agriculteur	10
autres	3
<b>Total</b>	<b>30</b>

### **3- Géndermatoses prédisposantes**

4 patients (13,3%) étaient hospitalisés au service de dermatologie pour CEC sur géndermatoses prédisposantes, dont trois sur xeroderma pigmentosum (XP) et un sur albinisme oculo-cutané type II.



**Photo n°1 : Lésions de xeroderma pigmentosum au niveau du visage**





Photo n°2 : Carcinome épidermoïde cutané chez un albinos

### III. Clinique

#### 1- Lésions préneoplasiques

Selon les données recueillies par l'interrogatoire et l'examen clinique, la plupart des CEC survenaient sur peau saine (18 cas), suivi de kératoses actiniques (8 cas), tandis que les autres lésions précancéreuses étaient plus rares : 2 cas sur ulcérations chroniques, un cas sur leucodysplasie, et un cas sur teigne favique (tableau IV).

Tableau IV : Lésions préneoplasiques

CEC sur	Fréquence	Pourcentage
Peau saine	18	60
Kératose actinique	8	26,7
Ulcérations chroniques	2	6,7
Leucodysplasie	1	3,3
Teigne favique	1	3,3
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

## 2-Localisation

La localisation prédominante chez les deux sexes était le visage soit un pourcentage de 56,4% :105 de sexe masculin et 32 de sexe féminin avec une électivité particulière pour le pavillon de l'oreille.

L'atteinte des muqueuses était moins fréquente. Elle était représentée essentiellement par l'atteinte des lèvres avec un pourcentage de 10,8%.

**Tableau V** : Répartition du CEC selon le siège

Siège	Fréquence	Pourcentage
Visage	141	56,4
Tronc	15	6
Membres supérieurs	21	8,4
Membres inférieurs	40	16
Cuir chevelu	33	13,2
<b>Total</b>	<b>250</b>	<b>100</b>



**Photo n° 3** : Carcinome épidermoïde cutané au niveau du cuir chevelu

Tableau VI : Répartition du CEC au niveau du visage

Siège	Fréquence	Pourcentage
Site non précis	134	53,6
Pavillon de l'oreille	36	14,4
Pyramide nasale	15	6,0
Front	11	4,4
Paupières	8	3,2
Lèvres	27	10,8
Joue	19	7,6
<b>Total</b>	<b>250</b>	<b>100,0</b>



Photo n°4 : Carcinome épidermoïde cutané ulcéreux au niveau du front



Photo n° 5 : Carcinome épidermoïde cutané végétant au niveau de l'œil

Tableau VII : Comparaison du siège du CEC selon le sexe

Sexe \ Siège	Visage	Tronc	Membres supérieurs	Membres inférieurs	Cuir chevelu	Total
Féminin	32	5	8	13	6	64
Masculin	105	11	14	28	28	186
Total	137	16	22	41	34	250

### 3-Délai entre le début de la lésion et le diagnostic

Le diagnostic du CEC se faisait tardivement après un intervalle supérieur à 12 mois :

- [12-18[ : chez 11 malades ce qui représentait 36,7%.
- $\geq 18$  mois : chez 10 malades soit 33,3%.

**Tableau VIII : Délai entre le début de la lésion et le diagnostic**

Délai entre début et diagnostic	Fréquence	Pourcentage
<6 mois	6	20
[6-12[mois	3	10
[12-18[mois	11	36,7
≥18 mois	10	33,3
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>100</b>

#### **4-Formes morphologiques**

La forme ulcéro-végétante était la plus fréquente dans notre série d'étude soit un pourcentage de 26%, suivie de la forme végétante (14%), puis la forme ulcéreuse (10,8%).

Les autres formes nodulaire, infiltrante et verruqueuse étaient moins fréquentes.

**Tableau IX : Formes morphologiques de la lésion**

Formes morphologiques	fréquence	pourcentage
Nodulaire	4	1,6
Végétante	35	14
Ulcéreuse	27	10,8
Ulcéro-végétante	65	26
Infiltrante	4	1,6
Verruqueuse	3	1,2
Non précise	112	44,8
<b>Total</b>	<b>250</b>	<b>100</b>



Photo n° 6 : Epithélioma cuniculatum

#### **IV. Histopathologie**

Dans notre série d'étude, 52% avaient bénéficiés de biopsie cutanée, alors que 48% avaient eu une biopsie exérèse.

L'ulcération de l'épiderme était présente dans 58,4%, et la présence de stroma inflammatoire dans 83,6%.

L'infiltration de l'hypoderme était notée dans 2,8%.

L'infiltration des gaines vasculaires était retrouvée dans 2,4%.

Des embols vasculaires étaient observés chez un cas.

Le CEC bien différencié était le plus fréquent (75,2%)

Un seul patient avait bénéficié de marquages immunohistochimiques pour confirmer le diagnostic.

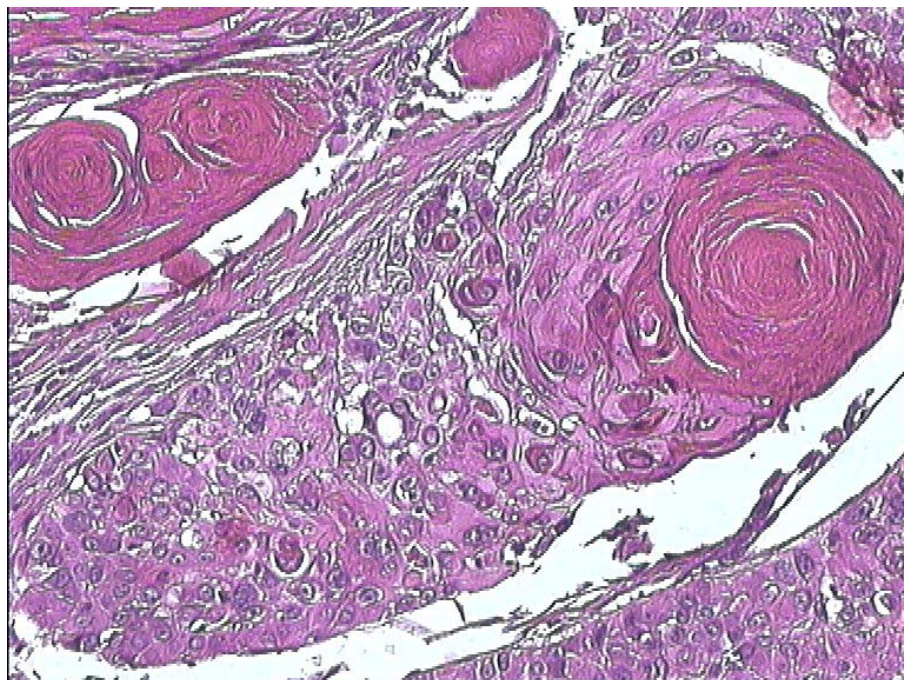
Un seul cas avait présenté une lésion associée sous forme de kératose actinique. Tandis que 3,2% de nos patients avaient un carcinome verruqueux qui est une forme particulière du CEC.

**Tableau X : Signes histologiques du CEC**

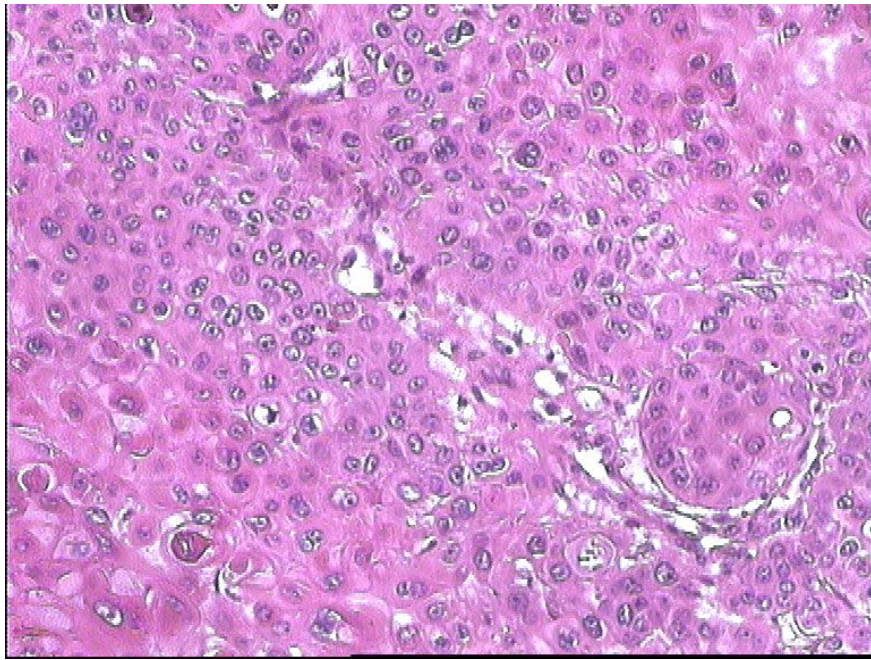
Signes histologiques	Fréquence	Pourcentage
Ulcération de l'épiderme	146	58,4
Présence de stroma inflammatoire	209	83,6
Infiltration de l'hypoderme	7	2,8
Infiltration des gaines vasculaires	6	2,4
Présence d'embols tumoraux	1	0,4

**Tableau XI : Différenciation du CEC**

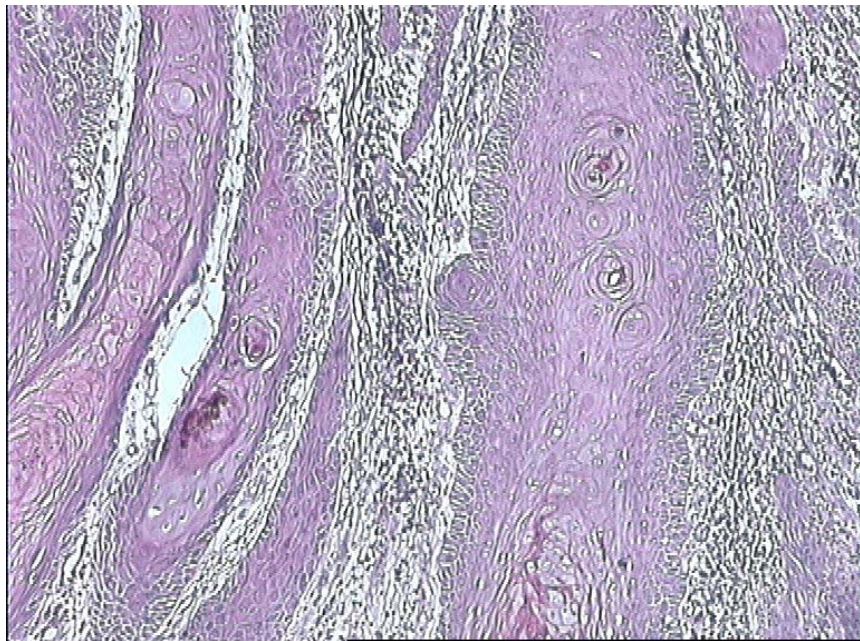
Type histologique	Fréquence	Pourcentage
CEC bien différencié	194	77,6
CEC moyennement différencié	46	18,4
CEC indifférencié	10	4
<b>Total</b>	<b>250</b>	<b>100</b>



**Photo n° 7 : CEC bien différencié**



**Photo n° 8 : CEC moyennement différencié**



**Photo n° 9 : CEC verruqueux**



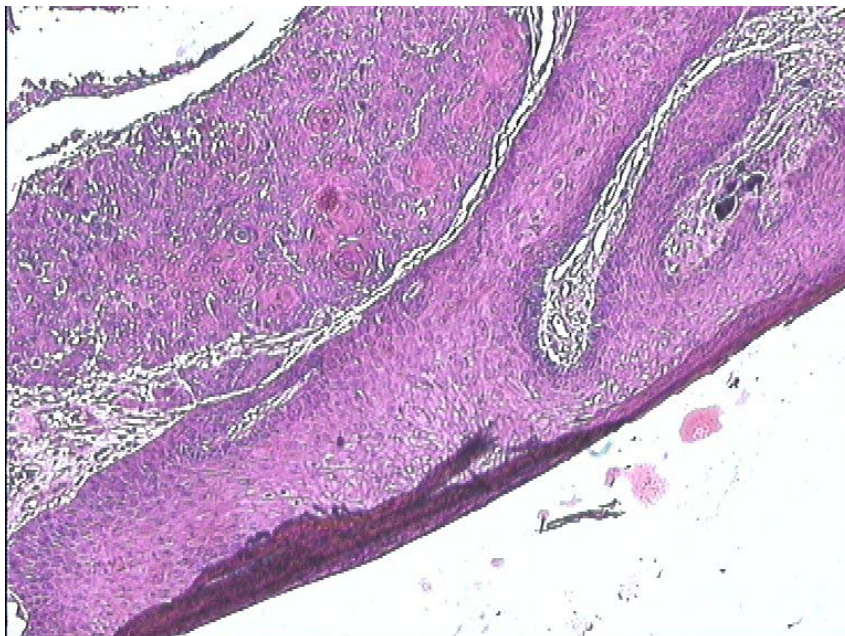


Photo n° 10 : CEC infiltrant

## **V. Bilan d'extension**

Neuf de nos patients avaient présentés des adénopathies au niveau du territoire de drainage de la lésion.

Vingt deux malades avaient bénéficiés d'un bilan d'extension

La radiographie du poumon était la plus demandée soit 63%, elle n'avait pas objectivé de localisation secondaire chez tous les cas.

L'échographie abdominale était réalisée chez 53% des cas, elle avait mis en évidence des métastases hépatiques chez un cas.

Seulement deux patients avaient bénéficiés d'une TDM thoraco-abdominale qui était normale.

## **VI. Traitement**

Tous les patients hospitalisés au service de dermatologie avaient bénéficié d'un traitement chirurgical sous forme d'exérèse complète, sauf un cas qui présentait d'emblée des métastases cutanées et viscérales.

Un curage ganglionnaire était réalisé chez 3 malades

Huit malades traitaient par chirurgie, avaient bénéficié d'un recouvrement cutané :

- Six par greffes cutanées dont trois par greffe de peau totale et trois par greffe de peau mince.
- Deux malades avaient bénéficié d'un recouvrement par lambeaux cutanés.

## VII. Evolution

Vingt cinq cas de nos patients hospitalisés au sein du service de dermatologie et traités chirurgicalement étaient perdus de vue

Trois malades avaient présentés des récives :

- 2 après un intervalle de 2 mois.
- 1 après un intervalle de 4 mois.

Un patient avait présenté des métastases cutanées et viscérales.

Et enfin, un patient a bien évolué, il n'a présenté ni récive ni métastases avec un recul de 18 mois.

**Tableau XII:** Evolution du CEC

Evolution	Fréquence
Perdu de vue	25
Récives	3
Guérison	1
Métastases	1
Décès	0

# DISCUSSION

# I. EPIDEMIOLOGIE

## 1- Fréquence

L'incidence du carcinome épidermoïde cutané est difficile à évaluer car la plupart des cas ne sont pas collectés dans les registres du cancer.

Pour G.Napo-Koura, la fréquence du carcinome épidermoïde cutané représente 49% de l'ensemble des tumeurs malignes [4]. De même pour Adnan Aydiner, la fréquence est de 51% [5]. Par contre, Benzekri rapporte une fréquence moins importante de 20% [6].

**Tableau XIII** : La fréquence du carcinome épidermoïde cutané

Auteurs	Fréquence
G.Napo-Koura [4]	49%
Adnan Aydiner [5]	51%
Benzekri [6]	20%
Christopher CI Foo [7]	24,4%

L'incidence annuelle de cette tumeur est de 10 à 20 pour 100.000 habitants/an en France chez l'homme et de 5 à 10 pour 100.000 habitants chez la femme. En Australie, l'incidence est de 250 pour 100.000 habitants [8].

Malgré le sous enregistrement de cette tumeur, une augmentation nette de son incidence a été documentée en Amérique du nord puisqu'elle aurait augmenté de 50% dans les 10 à 30

dernières années qui peut être expliquée par le changement du comportement des individus en particulier l'exposition solaire répétée et l'allongement de la durée de vie [1].

Cette constatation concorde avec les résultats de notre étude puisque 58,8% de nos patients ont été diagnostiqués durant les six dernières années.

## 2- Répartition selon le sexe

Dans notre série d'étude 186 cas de sexe masculin ont présenté un carcinome épidermoïde cutané contre 64 de sexe féminin soit un sex-ratio de 2,9 (tableau XIV), ce qui concorde avec les données de la littérature qui rapportent une prédominance masculine.

Ainsi, si on se réfère aux résultats de l'étude réalisée au CHU Ibn Sina à Rabat par L.Benzekri sur une série de 42 cas, le sex-ratio est de 3,5, ce qui reflète une nette prédominance masculine du carcinome épidermoïde cutané [6].

De même, dans la série réalisée au service de dermatologie Rabta par Hanchi I et al. comportant 148 cas, le sex-ratio est de 2,08 [11].

Par contre, la série de M.T Dieng et la série de J.M Halna, le sex-ratio est respectivement de 1,35 et 1,3 ce qui traduit toujours une prédominance masculine mais faible par rapport aux autres études [9 ; 10].

**Tableau XIV** : Répartition du carcinome épidermoïde cutané selon le sexe

Auteurs	Nombre des cas selon le sexe		Sex-ratio
	Féminin	Masculin	
L.Benzekri [6]	9	33	3,5
M.T Dieng [9]	34	46	1,35
J.M Halna [10]	639	807	1,3
Notre série	64	186	2,9

## 3- Répartition selon l'âge

Il s'agit d'un cancer cutanéomuqueux des sujets âgés, au delà de 60 ans.

Des études épidémiologiques récentes font état d'une augmentation de la fréquence et d'une diminution de l'âge moyen de survenue des carcinomes épidermoïdes cutanés du simple fait d'une plus grande précocité des kératoses actiniques précancéreuses imputée aux habitudes sociologiques modernes (soleil, voyages intercontinentaux) et à une hypothétique détérioration du bouclier d'ozone de la stratosphère [2].

**Tableau XV:** Répartition du carcinome épidermoïde selon l'âge

Auteurs	Age moyen de survenue
L.Benzekri [6]	60–70ans
Hanchi I [11]	62,5 ans
G.Napo–Koura [4]	30–69 ans
Adnan Aydiner [5]	65 ans
M.T Dieng [9]	47 ans
Christopher CI Foo [7]	72,9ans
Notre série	75 ans

Dans notre série d'étude, l'incidence croit régulièrement après l'âge de 50 ans avec un maximum de cas entre 70–80 ans soit un pourcentage de 26,7% ce qui concorde avec la littérature [6 ; 11 ; 5 ; 7] sans différence significative entre les deux sexes concernant l'âge moyen de survenue.

Cette constatation est soutenue par l'étude réalisée par J.M Halna et coll. [10] qui montre que l'âge médian de survenue est de 71 ans chez l'homme et de 80 ans chez la femme. Tandis que, dans l'étude menée par Napo–Koura et coll. la tranche d'âge la plus touchée était celle comprise entre 30–69 ans avec un âge moyen de 48 ans [4]. Ainsi, la survenue du carcinome épidermoïde cutané sur dermatoses préneoplasiques congénitales telles que le xeroderma pigmentosum et l'albinisme font diminuer l'âge moyen de survenue.

De même, dans notre série, nous avons observé des cas de carcinome épidermoïde cutané avant l'âge de 30 ans chez des patients en association avec le xeroderma pigmentosum (3 cas) et l'albinisme oculo-cutané type II (1 cas).

## **II. ETIOPATHOGENIE**

### **1-Rôle des UV**

Les trois types de rayonnements ultraviolets émis par le soleil (UVA, UVB, UVC) se distinguent par leur intensité, leur longueur d'onde et leur capacité à pénétrer la peau plus ou moins profondément. Les UVA représentent 95% des UV qui arrivent à la surface de la terre, les UVB, 5%. Les UVC sont quant à eux filtrés par la couche d'ozone. Alors que l'on croyait auparavant que seuls les rayons ultraviolets très énergétiques (UVB), provoquaient des cancers, on sait aujourd'hui que les ultraviolets moins énergétiques (UVA) y contribuent autant, et dans certaines conditions, davantage. L'intensité du rayonnement UV est donc un facteur de risque qu'il est essentiel de prendre en compte pour adapter son comportement en termes d'exposition solaire.

Les UV arrivant sur la peau sont les UVB et les UVA, qui provoquent chacun à leur façon des effets néfastes sur les cellules cutanées. Les UVB, en pénétrant dans la peau, agissent par un mécanisme direct en induisant des mutations au niveau des gènes des cellules. Les UVA agissent quant à eux principalement par un mécanisme indirect en induisant la libération de radicaux libres qui altèrent les membranes cellulaires et les noyaux. La peau dispose de systèmes de défense contre ces effets : elle s'épaissit et fabrique un pigment, la mélanine (à partir des cellules mélanocytes), qui filtre en partie les rayonnements UV et colore le teint. C'est le bronzage. Les grains de mélanine permettent ainsi partiellement de protéger des UVB le matériel génétique des cellules de la peau et d'absorber les radicaux libres générés dans les cellules par les UVA. Mais cette protection « naturelle » contre les effets nocifs des UV reste superficielle, car elle ne filtre qu'une partie des UV. Ainsi, les personnes à peau claire ont davantage de risques de cancer cutané lors de l'exposition au soleil en raison de leur absence relative de pigmentation. Toutefois, une peau foncée est également sensible aux effets nocifs du rayonnement UV, même si elle possède davantage de pigments protecteurs [12].

## **2-Causes prédisposantes**

### **2-1 Tabac**

Le rôle du tabac est rapporté dans l'induction de lésion cancéreuse cutanée. La plupart des tumeurs décrites sont situées au niveau de la lèvre. En fait, si la fumée du tabac est cancérigène par les hydrocarbures aromatiques polycycliques qu'elle contient, le tabac sans combustion est également cancérigène car il contient des nitrosamines, qui peuvent agir à la fois au niveau de l'initiation et de la conversion. Le tabagisme sans fumée est donc susceptible de provoquer l'apparition de carcinome épidermoïde cutané [13].

Ainsi, la leucokératose tabagique relève de plusieurs facteurs dont le premier est prépondérant :

- Action chimique des produits de combustion du tabac, avant tous les goudrons et les hydrocarbures benzéniques.
- Action irritante directe par contact du tabac sur la muqueuse, en l'absence de combustion (leucoplasie par tabac à priser ou à chiquer)
- Action de la chaleur, créant des brûlures récidivantes (mégots courts, pipe...) [14].

### **2-2 Puvathérapie**

C'est une méthode de traitement de certaines maladies dermatologiques essentiellement le psoriasis, associant l'administration de psoralènes qui est une substance exerçant une action de photosensibilisation, et l'exposition au rayonnement UVA.

Le rôle carcinogène de la puvathérapie dans le développement des carcinomes cutanés, en particulier le carcinome épidermoïde est démontré dans l'étude réalisée par M.Raiss et coll. dont 3,8% des malades suivi pour psoriasis et traités par puvathérapie ont développés un carcinome épidermoïde cutané, avec un seuil de séance déterminé à 200 pour stopper définitivement la puvathérapie [15].

Dans notre série d'étude, aucun patient ne présentait comme antécédents la puvathérapie.



### **2-3 Etat immunitaire**

L'immunosuppression en particulier celle observée chez les greffés d'organes, s'accompagne d'une augmentation de l'incidence des carcinomes épidermoïdes cutanés.

En effet, une étude réalisée par E.Suarez chez les patients greffés d'organes, montre que le carcinome épidermoïde cutané est le cancer le plus fréquemment rencontré chez ces patients. Le risque relatif pour un greffé d'avoir un carcinome épidermoïde cutané a été quantifié 65 fois plus par rapport à la population générale du même groupe d'âge [16].

Une autre étude faite par Jean-Philippe Spano et coll. sur les tumeurs cutanées associées au VIH trouve que l'évolution du carcinome épidermoïde cutané ressemble à celle observée chez les patients transplantés, et survient chez des sujets jeunes sous une forme plutôt agressive [17].

### **2-4 Atteinte par le papilloma virus**

Le rôle oncogène des PVH type 5 et 8 est prouvé dans l'épidermodysplasie verruciforme, maladie génétiquement déterminée et caractérisée par l'apparition à un âge inhabituellement jeune de multiples lésions à types de carcinome épidermoïde et maladie de bowen, surtout en zones photo-exposées, sur un terrain d'infection chronique par le papilloma virus. Ce rôle paraît indiscutable mais associé à d'autres facteurs, U.V et traitement immunosuppresseur, dans le développement de carcinomes épidermoïdes chez les transplantés [13].

### **2-5 Génomatoses prédisposantes**

- Xeroderma pigmentosum

Il s'agit d'un syndrome hétérogène, génétiquement déterminé dans lequel l'évolution maligne, dépendant directement de l'irradiation solaire, est très accélérée du fait d'une anomalie de la réparation de l'ADN.

Cliniquement, la maladie associe des lésions cutanées, oculaires et parfois neurologiques.

L'atteinte cutanée débute dès les premiers mois de la vie par une photosensibilité très exagérée et l'apparition d'un érythème intense et persistant des régions découvertes, se couvrant petit à petit de lentigines puis de macules achromiques, de zones d'atrophie et de fines télangiectasies, le tout aboutissant à la longue à la constitution de l'état poikilodermique

caractéristique de la maladie. Sur ces plages, pouvant déborder sur les régions couvertes, apparaissent ensuite des kératoses, des ulcérations et enfin des tumeurs. La gravité de cette maladie réside dans l'apparition précoce des cancers cutanés, la multiplicité des lésions et l'atteinte des muqueuses (photo n° 11).

Au sein du service de dermatologie du CHU Mohamed VI, trois de nos patients présentaient un carcinome épidermoïde cutané sur xeroderma pigmentosum qui est la gèndermatose prédisposante au CEC la plus fréquente au cours de notre étude ce qui concorde avec les résultats rapportés par les études marocaine de Rabat [6] et tunisienne de Rabta [11].

De même dans l'étude réalisée par M.T Dieng, 6,25% des patients ont développé un carcinome épidermoïde cutané sur xeroderma pigmentosum avec un âge moyen de 16 ans [9].

**Tableau XVI** : Fréquence du carcinome épidermoïde sur xeroderma pigmentosum

Auteurs	Fréquence du carcinome épidermoïde cutané sur xeroderma pigmentosum
M.T Dieng [9].	6,25%
G.Napo-Koura [4].	0,8%
Notre série	10%



**Photo n°11** : Lésions de XP au niveau du visage

- L'albinisme oculo-cutané type II

C'est le plus fréquent dans le monde, il est responsable d'une grande morbidité avec d'importantes séquelles visuelles et le développement de tumeurs cutanées, principalement des carcinomes épidermoïdes cutanés [1] (photo n° 12).

Sur les 30 cas recrutés au niveau du service de dermatologie du CHU Mohamed VI seul un patient présente l'albinisme oculo-cutané type II.

Dans l'étude faite par M.T Dieng : 6 patients sur 80 ayant un CEC sur albinisme oculo-cutané type II [9].



**Photo n° 12** : albinisme oculo-cutané chez un enfant de 4 ans

- L'épidermodysplasie verruciforme

L'épidermodysplasie verruciforme, ou syndrome de Lutz-Lewandowski, est une génodermatose rare se révélant, à l'âge de 5 à 7 ans, par l'apparition de lésions cutanées polymorphes : verrues planes, taches dépigmentées donnant un aspect voisin du pityriasis versicolor (*pityriasis versicolor-like*), placards pigmentés ou psoriasiformes polycycliques, qui persistent toute la vie. Dans la moitié des cas d'épidermodysplasie verruciforme apparaissent,

après 30 ans, des lésions pré-épithéliomateuses et des carcinomes cutanés baso- et spinocellulaires [19 ;20 ;21].

L'épidermodysplasie verruciforme est caractérisée par une sensibilité anormale à l'infection par une vingtaine de virus tous apparentés, les papillomavirus humains (PVH) du groupe B ou PVH de l'épidermodysplasie verruciforme : PVH-5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19-25, 36-38, 47-50... Alors que tous ces virus sont détectés dans les lésions bénignes, seuls certains types, essentiellement PVH-5, sont incriminés dans la carcinogenèse cutanée.

L'infection par le PVH-5 constituerait un facteur de risque de développer des cancers, d'où la nécessité de faire un typage et de rechercher des séquences spécifiques de ce virus [20 ;21]. Des techniques très sensibles de biologie moléculaire (réaction de polymérisation en chaîne nichée [ou *nested PCR*]) ont en fait démontré que les PVH de l'épidermodysplasie verruciforme sont ubiquitaires dans la population générale sans qu'un rôle pathogène ne leur soit attribué. Ils pourraient cependant intervenir dans la carcinogenèse cutanée chez les transplantés rénaux.

L'épidermodysplasie verruciforme est une maladie multifactorielle faisant intervenir, outre des virus spécifiques, des facteurs génétiques, immunologiques et environnementaux. Le mode de transmission de l'épidermodysplasie verruciforme est le plus souvent autosomique récessif. Deux gènes associés à l'épidermodysplasie verruciforme ont été récemment identifiés (EVER1 ou TMC6 et EVER2 ou TMC8) sur le chromosome 17 (locus EV1) [22]. La fonction des protéines correspondantes n'est pas encore élucidée. Il s'agit de protéine ayant une structure de type canal trans-membranaire. Un second locus de prédisposition à l'épidermodysplasie verruciforme a aussi été identifié sur les chromosomes 2 (EV2). Des facteurs immunologiques sont aussi identifiés, déficit de l'immunité cellulaire non spécifique, mais aussi inhibition spécifique des cellules NK ou de la réponse proliférative des lymphocytes T à l'égard de kératinocytes autologues infectés par un PVH de l'épidermodysplasie verruciforme. Enfin la photodistribution des cancers cutanés dans l'épidermodysplasie verruciforme indique que les ultraviolets interviennent par leur effet mutagène et/ou immunomodulateur.

- Dyskératose congénitale

De transmission autosomique récessive liée à l'X, associe une leucoplasie orale avec dystrophie unguéale, atrophie cutanée, hyperpigmentation et pancytopenie. Il existe une

instabilité chromosomique associée au risque de survenue de plusieurs cancers dont des carcinomes épidermoïdes cutanés [1].

#### **2-6 Rôle des agressions chimiques**

- **Arsenic**

L'exposition chronique s'observe dans des circonstances thérapeutiques ou professionnelles, plus rarement lors de l'absorption alimentaire ou criminelle. Plusieurs années après l'exposition, un taux cutané élevé d'arsenic est parfois accompagné de la formation de kératoses prédominant aux extrémités, particulièrement caractéristiques aux paumes et aux plantes réalisant des éléments verruqueux ou une kératodermie épaisse avec clous cornés. Ces lésions évoluent en carcinome épidermoïde dont la localisation palmoplantaire symétrique est très évocatrice de l'arsenicisme chronique [13].

- **Goudrons et hydrocarbures polycycliques aromatiques**

Jouent le rôle d'agents initiateurs. Des contacts répétés, le plus souvent d'origine professionnelle, sont responsables de la formation de kératoses susceptibles de se transformer en CEC, siégeant surtout en zone découverte de frottement des vêtements, parfois après un délai supérieur à 20 ans [13].

### **III. Clinique**

#### **1- Lésions précancéreuses**

Le carcinome épidermoïde cutané peut apparaître sur une peau saine, comme il peut être le résultat de la transformation d'une lésion préneoplasique avec une fréquence et après une durée d'évolution variables [18].

##### **1-1 Kératoses actiniques**

Appelées également kératoses séniles, sont très fréquentes sur les zones exposées (visage, oreilles, crâne des chauves, dos des mains), des sujets de plus de 50 ans.

Cliniquement, elles réalisent des tâches rugueuses de couleur rose, beige ou jaune, recouvertes d'un enduit kératosique, parfois épais pour former une véritable corne (photo n° 13 et 14).

Les leucoplasies des lèvres sont l'équivalent au niveau des semi-muqueuses des kératoses séniles, elles sont favorisées par le soleil et la cigarette [23].

Toutes les kératoses actiniques n'évoluent pas vers un CEC. Les signes qui doivent faire craindre la transformation d'une kératose sont : l'étalement de la lésion, son bourgeonnement en surface, son infiltration, son ulcération, et son caractère saignant [1].

Le risque de développer un CEC chez les malades atteints de KA multiples serait autour de 6 à 10%, et dépend du nombre de lésions et de leur délai de persistance.

Dans notre série, la kératose actinique était la lésion précancéreuse la plus fréquente : 26,7% de nos patients ont développés le CEC sur KA, ce qui concorde avec la littérature représentée par l'étude faite par S.Chiheb où les lésions de KA sont présentes dans 40% des cas ayant un CEC [28]. Egalement, dans l'étude réalisée par Czarnecki D, les kératoses actiniques se trouvaient chez 72% des cas présentant un CEC [26].

De même, dans les séries marocaines et maghrébines réalisées par L.Benzekri et Hanchi I, les KA sont les lésions précancéreuses les plus fréquentes.



Photo n°13 : Kératose actinique des dos des mains

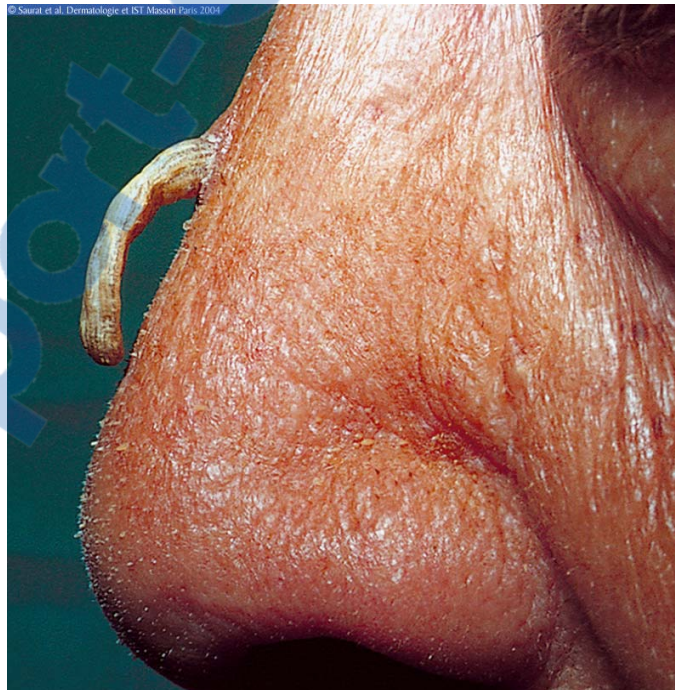


Photo n°14 : Corne cutané

### **1-2 Cicatrices de brûlures**

Les brûlures sont des traumatismes fréquents. La cancérisation est une de ses complications connues qui est très graves mais heureusement rare [25].

Cependant dans certaines séries, ces cancers sur brûlures représentent 1 à 2% et que 2% de cicatrices dégénèrent.

Le mécanisme exact de la dégénérescence des cicatrices de brûlures n'est pas connu. La dégénérescence se fait le plus souvent en carcinome épidermoïde.

Ces cancers siègent le plus souvent aux membres inférieurs, après un intervalle libre allant d'une année à plusieurs décennies.

Cinq critères ont été proposés par Ewing pour établir le lien entre le cancer cutané et la cicatrice de brûlure :

- Le cancer doit apparaître dans le territoire brûlé.
- Il faut une absence, dans ce territoire, de toute lésion précancéreuse avant la brûlure.
- Le type histologique du cancer doit être compatible avec celui des tissus cicatriciels.
- L'intervalle de temps entre la brûlure et l'apparition du cancer doit être approprié [26].

### **1-3 Radiodermite chronique**

Les lésions de radiodermite chronique apparaissent dans un délai variable, en moyenne 20 ans, mais avec des extrêmes allant de 1 à 70 ans.

On décrit trois stades évolutifs :

- Radiodystrophie qui correspond à un état poïkilodermique associant, à des degrés divers, télangiectasies, dyschromies, dépilation, atrophie et sécheresse cutanée ;
- Radiodermite scléro-atrophique caractérisée par une sclérose très intense allant jusqu'au tissu sous-cutané avec rétractions et adhérences aux plans profonds et risque de compressions vasculo-nerveuses et de douleurs intenses ; il existe parfois des ulcérations superficielles ;
- Radionécrose tardive caractérisée par la survenue d'ulcérations douloureuses profondes pour des traumatismes minimes.

Les facteurs de risque de radiodermite sont :



- Le type d'irradiation : surtout la dose par fraction mais aussi la dose totale délivrée (relation dose-effet), le volume irradié, le type de traitement ; une irradiation très superficielle (à visée dermatologique) provoque des lésions du derme et de l'épiderme alors qu'une irradiation profonde épargne l'épiderme mais comporte un risque accru de fibrose.
- La zone traitée : il existe des zones « à risque » : plantes, dos des mains, thorax, sacrum et pubis.
- L'association à d'autres traitements, notamment chirurgie et/ou chimiothérapie.
- Le terrain : vasculaire ou microcirculatoire, radiosensibilité cellulaire intrinsèque, défaut de réparation, etc....
- L'existence d'un traumatisme surajouté, même minime. La pathogénie demeure discutée. On constate des troubles vasculaires à type de vasculite oblitérante avec une bonne corrélation entre la gravité des lésions tardives et le flux vasculaire local mesuré à 3 mois. Il existe également un appauvrissement en fibroblastes et des aberrations chromosomiques dans les fibroblastes plusieurs dizaines d'années après la radiothérapie.

L'estimation du risque de cancer sur radiodermite est variable selon les séries : 17,6 à 57 %, probablement aux alentours de 20 % [24].

#### **1-4 Dermatose inflammatoire**

Toute lésion inflammatoire chronique cutanée ou muqueuse peut être le point de départ d'un carcinome épidermoïde cutané.

Une telle évolution est décrite dans le lupus tuberculeux, le lupus érythémateux chronique et les ulcères de la jambe.

Le développement d'un carcinome épidermoïde cutané sur lupus tuberculeux ou sur sa cicatrice est une complication historique connue. Ainsi, dans une étude réalisée sur 460 cas de lupus tuberculeux, la survenue d'un carcinome épidermoïde cutané était notée chez 27 cas, soit un pourcentage de 6% et avec un délai moyen d'apparition de la transformation de 20 ans. [27].

En Afrique noire, l'ulcère phagédénique chronique était la lésion précancéreuse la plus rencontrée dans les carcinomes spinocellulaires. Au Sénégal, 80% des carcinomes survenus sur

l'ulcère phagédénique chronique. Or, l'étude réalisée par M – T Dieng, montre une régression de la prévalence de ce dernier au profit des autres dermatoses inflammatoires chroniques [9] ; alors que dans l'étude faite par G.Napo–Koura, l'ulcère phagédénique reste toujours la dermatose prénéoplasique la plus fréquente [4].

### **1-5 Leucodysplasie**

La leucoplasie se définit comme une lésion blanche de la muqueuse buccale qui ne peut être détachée par grattage. La cause essentielle est l'usage du tabac. L'épidémiologie des leucoplasies de la muqueuse buccale recouvre celle des cancers de la cavité buccale en ce qui concerne l'âge, le sexe et les habitudes tabagiques. Elles surviennent surtout chez l'homme, mais des études récentes montrent une progression importante de la fréquence chez les femmes. L'âge en moyenne est de 50 ans, celui-ci s'abaisse de façon indiscutable.

Toutes les parties de la muqueuse buccale peuvent être touchées avec une prédominance pour la commissure labiale, les joues et le bord de la langue (photo n° 15).

Les lésions de leucoplasie sont asymptomatiques. Leur taille est variable et leur teinte varie du blanc au blanc-jaune. Il n'existe jamais d'adénopathie. On distinguera :

- **Leucoplasies homogènes** : Il s'agit d'une plaque blanchâtre faisant corps avec la muqueuse, résistant au grattage, effaçant les papilles et les sillons de la muqueuse, lisse, finement parquetée, légèrement cartonnée, sans induration sous-jacente, indolore, découverte fortuitement. Il existe rarement des dysplasies où elles seront légères et réversibles ;

- **Leucoplasies inhomogènes** : Leur surface est irrégulière, pouvant prendre un aspect verruqueux associé à des plages érythémateuses. Elles correspondent à une prolifération exophytique, associée parfois à des fissures ou à des leucoplasies nodulaires surélevées. Les caractères cliniques particuliers associés à la dysplasie découverte histologiquement en font des lésions au risque élevé de cancérisation [28].



Photo n°15 : Leucodysplasie de la lèvre supérieure

#### **1-6 Teigne favique**

De transmission interhumaine stricte, la teigne favique est due au trichophyton schonleini ou achorion schonleini. Atteint les enfants, les adolescents et les adultes âgés. Elle persiste durant toute la vie s'elle n'est pas traitée. Elle laisse une alopecie cicatricielle définitive qui peut dégénérer vers un carcinome épidermoide cutané.

#### **2-Délai entre le début de la lésion et le diagnostic**

Le carcinome épidermoide cutané est rarement observé au tout début, la latence et l'indolence initiale de cette tumeur expliquent ce fait.Par conséquent le délai entre le début de la lésion et le diagnostic est souvent important même s'il n'est pas précisé fréquemment dans les études réalisées.

Dans notre série d'étude le diagnostic du carcinome épidermoide cutané se fait dans 70% des cas après une durée d'évolution supérieure à 12 mois ce qui concorde avec les résultats rapportés dans l'étude réalisée par L.Benzekri [6] où le délai moyen est de 36 mois, et de 21,2 mois dans celle faite par Christopher CI Foo [7].

### **3-Localisation**

L'électivité pour le visage chez les deux sexes et surtout au niveau du pavillon de l'oreille constatée dans notre étude est retrouvée dans la littérature. Ainsi, si on se réfère à l'étude épidémiologique des cancers cutanés réalisés au Haut-Rhin, on constate que l'extrémité céphalique est concernée de façon prédominante : 3 cas sur 4 chez l'homme, et deux cas sur trois chez la femme. Les oreilles externes masculines sont neuf fois plus atteintes que celle des femmes [10]. Ce fait peut être expliqué par le port des cheveux longs qui sont habituelles chez la femme alors que chez l'homme, la coupe militaire dégage bien les oreilles à longtermes prévalus [29].

La même constatation est rapportée par les études faite par L.Benzekri, Hanchi I et coll. dont le siège électif était également au niveau du visage avec des pourcentages respectivement de 40,7% et 66% [6,11].

En revanche, dans l'étude de Napo-Koura, le siège préférentiel se trouvait au niveau des membres inférieurs du fait de la survenue du carcinome épidermoïde cutané sur l'ulcère phagédénique chronique [4].

### **4-Formes morphologiques**

Différentes formes morphologiques peuvent se voir dans le carcinome épidermoïde cutané.

#### **4-1 Formes ulcéro-végétantes**

La tumeur est saillante volumineuse, infiltrante, enchâssée dans le derme à surface irrégulière, bourgeonnante est ulcérée.

L'ulcération à un fond irrégulier plus au moins végétant est saignant. Le bord est épais, dur, éversé et constitue la coque de la masse tumorale dans laquelle s'est formée l'ulcération. La prolifération et l'ulcère reposent sur une base infiltrée tumorale qui dépasse irrégulièrement les limites visibles de la lésion. Dans quelques cas la tumeur a une forme nodulaire, hémisphérique, régulière, avec une ulcération centrale parfois croûteuse ou kératosique [29] (photo n° 16).



**Photo n°16** : CEC ulcéro-végétant du dos de la main

#### **4-2 Formes ulcéreuses**

Elles sont plus fréquentes aux extrémités et sur les jonctions cutanéomuqueuses. Ce sont des ulcérations polygonales, recouvertes de croûtes, à bords et à fond indurés mais peu inflammatoire et à peine douloureux malgré le caractère destructeur de ces formes cliniques, infiltrant rapidement les plans musculo-tendineux et ostéo-cartilagineux sous-jacent [31].

#### **4-3 Formes végétantes**

Elles ne comportent pas d'ulcération tout au moins durant un certain temps. C'est la prolifération tumorale qui prédomine en formant deux aspects : soit un nodule rouge rosé mal infiltré et comportant des petites croûtes cornées noirâtres très adhérentes à sa surface, soit des masses charnues condylomateuses atteignant parfois un volume considérable [29].

#### **4-4 Formes infiltrantes**

La lésion extériorisée, ulcéreuse ou végétante est discrète ; par contre, il existe une vaste infiltration profonde réalisant une sorte de blindage.

#### **4-5 Formes verruqueuses**

Siègent plus volontiers sur les muqueuses jugales, aux commissures labiales et aux organes génitaux où ils sont difficiles à distinguer d'une papillomatose orale floride ou de condylomes acuminés géants.

Une forme particulière est l'épithélioma cuniculatum des régions pédieuses.

C'est une tumeur charnue et kératosique, d'aspect verruqueux, profondément fissurée et parcourue de fistules en «galeries de graines» pouvant plonger profondément dans la semelle plantaire [31].

Dans notre série d'étude, la forme ulcéro-végétante était la plus dominante ce qui coïncide avec les résultats de la littérature représenté par l'étude faite par M-T.Dieng où cette forme était retrouvée dans 66% des cas [9], et également dans l'étude réalisée par S.Chiheb où la forme ulcéro-végétante était la plus observée [32].

## **5-Formes topographiques**

### **5-1 Carcinome épidermoïde cutané des zones transitionnelles cutané-muqueuses**

- **Carcinome de la lèvre**

Le carcinome épidermoïde de la lèvre est le principal carcinome des demi-muqueuses. Il siège pratiquement toujours sur la lèvre inférieure qui est exposée au soleil. Il s'agit avant tout d'une affection de l'homme. Outre l'exposition solaire, les facteurs de risque sont le tabagisme, le mauvais état bucco-dentaire et peut être les poussées d'herpes récurrentes. Il représente 50% des carcinomes spinocellulaires des visages.

L'épidémiologie du carcinome spinocellulaire de la lèvre supérieure est différente .Il survient presque toujours sur une chéilite actinique plus rarement sur un processus cicatriciel chronique comme un lupus érythémateux chronique [33]. Sur la chéilite actinique apparue une lésion papuleuse puis croûteuse et ulcérée qui, progressivement ou rapidement, peut évoluer vers une tumeur végétante et infiltrée. La distinction initiale clinique entre un simple état dysplasique et un carcinome spinocellulaire est parfois difficile et la biopsie doit être systématique sur toute zone leucoplasique ou kératosique légèrement infiltrée. L'histologie a un intérêt pronostic. Les tumeurs les plus épaisses, ayant un envahissement périneural ou très indifférenciées, ont le plus mauvais pronostic. Ces paramètres peuvent influencer sur la décision de pratiquer ou non un curage prophylactique. L'extension se fait essentiellement dans les ganglions homolatéraux sous-mentaux ou sous-maxillaires. Si les tumeurs de petite taille sont de bon pronostic, lorsqu'un envahissement est apparu le pronostic est mauvais en particulier chez le sujet jeune [29] (photo n° 17).



**Photo n° 17** : Carcinome épidermoïde au niveau de la lèvre

- Carcinomes génitaux

Le rôle oncogène des papillomavirus, en particulier PVH 16, semble important dans la localisation vulvaire mais également dans les lésions des pénis et de la région péri-anale [34].

– **Carcinome vulvaire** : Le carcinome spinocellulaire est un cancer peu fréquent, il touche essentiellement la femme âgée de 60 à 70 ans, et survient dans la majorité des cas sur un état dystrophique tel un lichen scléreux ou un carcinome intra épithélial.

Puisque les carcinomes intra-épithéliaux peuvent être observés chez la femme jeune. Ceci implique qu'une latence de 30 à 35 ans est possible avant que la transformation en carcinome invasif survienne. Le signe révélateur est souvent le prurit vulvaire. Les hémorragies locales et les douleurs sont fréquentes.

Ces carcinomes siègent préférentiellement dans la région clitoridienne (17%), sur les faces internes des grandes lèvres (40%) et sur les petites lèvres (15%). Ils se présentent comme un nodule ou une ulcération sur un fond d'érythroplasie. Un aspect leucoplasique peut exister, mais il est moins caractéristique de malignité.

Le pronostic est mauvais, l'envahissement local ganglionnaire est fréquent. La survie à 5 ans est de l'ordre de 75% des cas, tous stades confondus [29].

– **Carcinome de la verge** : Les carcinomes spinocellulaires de la verge ont un haut degré de malignité.

Dans certains pays comme la Chine et l'Inde, ces carcinomes posent un réel problème car ils peuvent représenter jusqu'à 20% des tumeurs de l'homme. En France et au États-Unis, l'incidence est de l'ordre de 1% des cancers chez l'homme.

La localisation élective est le gland, le sillon balano-prépuce ou la face interne du prépuce (photo n°18).

Tous les auteurs insistent sur l'extrême rareté des cancers de la verge chez les sujets circoncis dans la première enfance. Seulement 9 cas de carcinome spinocellulaire chez les juifs circoncis précocement ont été rapportés dans le monde [35].

L'existence d'un prépuce long et serré et surtout d'un phimosis, le manque d'hygiène et la persistance d'une balanite chronique sont les facteurs prédisposants essentiels.

Récemment, la responsabilité du tabac, a été évoquée [36]. Le rôle des papillomavirus a été démontré, principalement dans les carcinomes intra-épidermiques et les carcinomes verruqueux génitaux.

Le carcinome se présente habituellement comme une plaque indurée et/ou ulcérée ou comme une prolifération végétante. Souvent, un processus inflammatoire chronique peut coexister tel qu'un lichen scléreux, une leucoplasie ou une érythroplasie de Queyrat. La tumeur peut s'étendre localement au corps caverneux, à l'urètre terminal et, à distance, essentiellement par voie lymphatique, aux ganglions inguinaux puis aux chaînes iliaques, lombo-aortiques, enfin vers d'autres organes notamment le poumon.

Les facteurs de mauvais pronostic sont la taille de la tumeur, la présence de métastases inguinales, le caractère faiblement ou indifférencié de la tumeur, un traitement initial inadéquat.

La mortalité reste élevée avec un taux de survie à 5ans tous stades confondus de l'ordre de 70 à 80% [29].





Photo n°18 : Carcinome épidermoïde cutané au niveau de la verge

### **5-2 Carcinomes du scrotum**

Son intérêt est historique, puisqu'il s'agit du premier cas de carcinome spinocellulaire professionnel rapporté. Le rôle des carcinogènes chimiques est prépondérant. Il a été initialement décrit chez les ramoneurs. Les mesures de protection actuelles en ont beaucoup diminué la fréquence. Les professions les plus exposés sont les ouvriers qui travaillent dans la métallurgie. Typiquement, il s'agit d'une lésion verruqueuse infiltrée du scrotum qui s'étend et s'ulcère. La richesse du réseau lymphatique explique que les atteintes ganglionnaires rapides ne sont pas rares.

Le pronostic de cette forme est mauvais, la survie à 5ans est de l'ordre de 40 à 50% [1].

Son intérêt a été récemment relancé du fait de la description d'une augmentation de fréquence chez les malades traités par puvathérapie ayant reçu de fortes doses [37].

### **5-3 Carcinome péri-unguéal**

Cette localisation tire son intérêt d'études récentes qui montrent que dans cette localisation le rôle oncogène des papillomavirus est important [38].

La biopsie des lésions verruqueuses chroniques péri-unguéraux résistantes au traitement paraît raisonnable [29].

## **6–Autres formes cliniques**

### **6-1 Sur peau noire**

Les conditions épidémiologiques ne sont pas les mêmes du fait de la rareté des kératoses actiniques ; les carcinomes spinocellulaires surviennent surtout là où la photoprotection est absente ou détruite : lèvre inférieure, ulcère de jambe, cicatrices, dyschromies telles que l'albinisme en Afrique noire et le xeroderma pigmentosum dans le Maghreb [31].

### **6-2 Carcinomes spinocellulaires de novo**

Sans précession d'une dermatose précancéreuse sont rares : ils ont généralement une croissance accélérée, simulant au départ un kératoacanthome et ils sont histologiquement peu ou pas différenciés. Leur siège est ubiquitaire et leur pronostic est mauvais [31].

### **6-3 Formes à types d'intertrigo**

Cette présentation est rare mais doit être évoquée là encore devant tout intertrigo résistant au traitement usuel, en particulier lorsqu'il est érosif, bourgeonnant et douloureux [1].

Une seule publication a rapporté une série de 22 cas de carcinome épidermoïde interorteil. Le principal facteur étiologique de cette tumeur est représenté par la macération continue [40].

Au Maroc, cette macération est entretenue par plusieurs facteurs notamment culturels : le rite des ablutions pratiqué 5 fois par jour, l'absence d'essuyage des espaces interorteil et les travaux domestiques à grande eau effectués plusieurs fois par semaine.

## **IV. HISTOPATHOLOGIE**

### **1–Méthodes de prélèvement**

Le diagnostic anatomo-pathologique du carcinome épidermoïde cutané se fait par biopsie cutanée qui est indispensable lors de toute suspicion de tumeur maligne ou en cas de doute diagnostique. Elle détermine parfois le pronostic (invasion périneurale), et permet d'emblée la thérapeutique la plus adaptée.

La réalisation de la biopsie cutanée peut se faire selon trois méthodes :

- Biopsie au punch (dont le diamètre varie de 2 à 6mm).
- Biopsie au bistouri qui est préférable pour étudier les lésions tumorales.
- Biopsie chirurgicale profonde.

Les modalités de fixation du fragment cutané au moment du geste biopsique conditionnent les possibilités techniques ultérieures.

Dans la plupart des cas, le fragment cutané prélevé est fixé par le formol, mais quand la biopsie est de petite taille et d'épaisseur inférieure à 1 cm et susceptible d'être acheminée dans un délai de 24 heures, la fixation dans le liquide de Bouin aqueux reste une excellente procédure pour la technique histologique de routine.

Le fragment prélevé doit être bien choisi, il faut prélever en bordure, à cheval sur la peau normale et la zone tumorale, ou dans une zone non remaniée de la tumeur [41].

## **2-Critères histologiques du carcinome épidermoïde cutané**

Le diagnostic du carcinome épidermoïde cutané se fait histologiquement par la mise en évidence de critères architecturaux et cytologiques.

### **2-1 Critères architecturaux**

Le carcinome épidermoïde cutané est une prolifération maligne des kératinocytes franchissant ou siégeant sous la membrane basale épidermique. Il correspond à une prolifération de cellules de grande taille, organisées en lobules ou en travées plus au moins anastomosés, de disposition anarchique. La tumeur envahit plus au moins profondément le derme, voire l'hypoderme au sein d'un stroma fibreux et inflammatoire.

L'épiderme au dessus de la tumeur est fréquemment ulcéré.

En profondeur, les carcinomes épidermoïdes peuvent infiltrer les gaines des nerfs et l'adventice des axes vasculaires.

Les embols tumoraux sont très rarement observés [42].

## 2-2 Critères cytologiques

Les cellules tumorales sont polygonales avec un cytoplasme éosinophile abondant.

Un noyau souvent volumineux, arrondi et vésiculeux.

Les atypies cytologiques représentées par des noyaux de taille variée, à contours irréguliers, hyperchromatiques ou contenant un nucléole volumineux ; ainsi que les mitoses sont fréquemment observées.

Au centre des lobules, il existe souvent des globes cornés, traduisant l'existence de maturation kératinisante des cellules tumorales .Ils apparaissent comme des amas arrondis de cellules souvent anucléés aplaties et très éosinophiles, ressemblant aux cornéocytes de la couche cornée normale. Ces globes cornés lorsqu'ils sont visibles à la surface ulcérée des carcinomes épidermoïdes se traduisent cliniquement par les classiques «vermiottes». Il existe très souvent des cellules dyskératosiques dispersées. Ces cellules apparaissent comme des corps arrondis éosinophiles anucléés, et correspondent à la maturation anormale des cellules tumorales isolées [42].

## 3–Stadification

Broders, en 1932, a introduit le concept de malignité de la tumeur. Quatre degrés sont individualisés en fonction du pourcentage de cellules différenciées.

**Dans le grade 1** : plus de 75% des cellules différenciées, la basale est intacte en certains points, les globes cornés sont abondants, et les ponts d'union bien visibles.

**Dans le grade 2** : entre 50 et 75% des cellules sont différenciées avec des globes cornés rares et des atypies cellulaires.

**Dans le grade 3** : entre 25 et 50% des cellules différenciées, les atypies cellulaires sont nombreuses et il n'y a pas de globes cornés.

**Dans le stade 4** : moins de 25% de cellules sont différenciées, une kératinisation est très difficilement retrouvée. Les cellules peuvent être tellement indifférenciées qu'elles deviennent fusiformes ; difficiles à différenciées de celles des fibrosarcomes ou des mélanomes [29].

D'autres auteurs préfèrent utiliser une échelle à trois niveaux, les carcinomes étant dénommés : bien différenciés, moyennement différenciés, et peu différenciés.

Dans notre série, le type histologique prédominant était le carcinome épidermoïde bien différencié ce qui concorde avec les résultats de la littérature dans les études faites par L.Benzekri, Hanchi I et al. où le CEC bien différencié était plus fréquemment observé [6 ; 11].

#### **4-Immunomarquage**

Les kératinocytes peuvent être reconnus de façon plus ou moins spécifique par des moyens immunohistochimiques.

Tous comme les autres cellules épithéliales, les kératinocytes sont caractérisées par la présence de filament intermédiaire de kératine.

D'autres protéines sont synthétisées par les cellules épithéliales: involucrine, filagrine, antigène épithéliale membranaire, et peuvent servir comme marqueurs immunohistochimiques de ces cellules, ce qui permet de les distinguer des cellules des tumeurs mésenchymateuses telles que le mélanome ou le fibrosarcome [29].

#### **5-Formes particulières**

##### **5-1 Carcinomes verruqueux**

La forme verruqueuse est plus rare et se caractérise par une malignité essentiellement locale. C'est un carcinome spinocellulaire de bas grade de malignité. Les tumeurs ressemblent à de larges verrues exophytiques «en choux fleur».Elles peuvent siéger n'importe où mais leur site de prédilection est la cavité buccale, le larynx ou les parties génitales.

On rattache à cette entité le carcinome cuniculatum qui siège électivement sur le membre inférieur, souvent sur une plaie chronique du pied, la papillomatose orale floride et la tumeur de Buschke–Lowenstein aux organes génitaux et la région périanale.

Ils évoluent classiquement en trois stades .Au stades 1 et 2, le diagnostic histopathologique est souvent très difficile d'où la nécessité de plusieurs biopsies chirurgicales profondes pour éliminer une hyperplasie épithéliale pseudocarcinomateuse.

L'envahissement locorégional peut être très important, en particulier au niveau du petit bassin.

Une atteinte osseuse par contiguïté peut se voir. Les métastases viscérales sont exceptionnelles.

Le rôle de divers facteurs carcinogènes, dont les PVH sont suspectés [1].

### **5-2 Carcinomes épidermoïdes à cellules fusiformes**

Ils sont rares et se développent généralement sur des zones insolées ou irradiées.

Ils se composent totalement ou en partie de cellules fusiformes souvent atypiques. Ainsi, la distinction avec un sarcome ou un fibroxantome atypique est parfois difficile.

La présence de foyers de carcinome épidermoïde plus typiques ou de signes de différenciation kératinisante (cellules dyskératosiques ou globes cornés) permettent le diagnostic. Ces tumeurs peuvent exprimer la vimentine, ce qui rend le diagnostic différentiel avec un sarcome encore plus difficile.

L'expression des cytokines par les cellules tumorales permet généralement de redresser le diagnostic [42].

### **5-3 Carcinomes épidermoïdes adénoïdes**

Les carcinomes épidermoïdes adénoïdes sont rares et surviennent généralement sur la tête et le cou.

Ils se développent souvent à partir d'une kératose actinique elle-même acantholytique.

Dans ces tumeurs, les cellules tumorales au centre des lobules tumoraux perdent leur cohésion, prenant l'aspect de cellules acantholytiques proches de cellules observées dans le pemphigus. L'acantholyse conduit à la formation d'espace simulant une lumière glandulaire, justifiant l'appellation pseudo-glandulaire ou adénoïde [42].

#### **5-4 Carcinomes épidermoïdes pseudovasculaires**

Ce sont des tumeurs rares qui se développent sur les régions insolées. Ils se composent de lobules tumoraux cavitaires bordés par quelques assises de cellules tumorales atypiques. La cavitation est telle que les lobules tumoraux ressemblent à des espaces vasculaires d'angiosarcome.

Le recours à l'immunohistochimie pour le diagnostic peut être nécessaire en l'absence de foyers de carcinomes épidermoïdes plus typiques ou de différenciation kératinisante.

Bien que ces tumeurs puissent exprimer la vimentine, l'expression des cytokératines et la négativité des marqueurs vasculaires (CD31, CD34, facteurs XIIIa) permet le diagnostic [42]

## **V. Diagnostic différentiel**

### **1-Kératose actinique**

Il est souvent difficile de différencier un authentique carcinome épidermoïde infiltrant le derme papillaire d'une simple kératose actinique.

La présence d'une rupture de la basale épidermique par les cellules tumorales est en effet souvent difficile à apprécier dans les lésions bourgeonnantes donnant lieu à des incidences de coupes difficiles à interpréter [42].

### **2-Kératoacanthome**

C'est un diagnostic différentiel qui se pose fréquemment. Il a même été suggéré que le kératoacanthome serait une forme très différenciée des carcinomes épidermoïdes, capables dans certains cas de régresser.

Il est parfois impossible de distinguer les deux lésions.

Cependant, certains arguments morphologiques comme la symétrie architecturale, le monomorphisme des lobules épithéliaux, l'absence d'atypies cytologiques, et la rareté des mitoses et des cellules dyskératosiques isolées permettent le plus souvent de distinguer le kératoacanthome du carcinome épidermoïde [42].

### **3-Tumeurs d'origine épidermique**

La distinction entre le carcinome épidermoïde et le carcinome basocellulaire ou annexiel présentant une différenciation kératinisante est généralement aisée. En effet, dans ces tumeurs, la différenciation épidermoïde n'est généralement que focale.

Certaines tumeurs épidermiques bénignes telles que la kératose séborrhéique et le porome folliculaire peuvent présenter des aspects simulant un carcinome épidermoïde lorsque ces lésions sont inflammatoires.

### **4-Hyperplasie épidermique pseudocarcinomateuse**

Le carcinome verruqueux doit être distingué d'une simple hyperplasie épidermique pseudo-carcinomateuse.

La distinction entre ces deux lésions peut être très délicate, d'autant plus qu'il existe certainement une filiation entre hyperplasie épidermique et le carcinome épidermique verruqueux dans l'histoire naturelle des plaies chroniques.

Le diagnostic différentiel repose sur un faisceau d'arguments morphologiques.

Il nécessite la réalisation de biopsies de grande taille ou multiples.

Le diagnostic de carcinome repose sur la reconnaissance du caractère infiltrant des crêtes épidermiques, qui refoulent les structures normales et avoisinantes. L'aspect large, en «bulbe» des crêtes et la présence des globes cornés en profondeur orientent plutôt vers un carcinome.



L'existence d'atypies, de mitoses et de cellules dyskératosiques sont en faveur de la malignité mais ces éléments sont inconstants.

Enfin, la présence d'un infiltrat inflammatoire dissociant les kératinocytes serait un argument en faveur de la bénignité.

## **5- Autres diagnostics différentiels**

Le carcinome épidermoïde à cellule fusiforme doit être différencié d'un sarcome et le carcinome épidermoïde pseudo-vasculaire d'un angiosarcome.

## **VI. Bilan**

Une fois le diagnostic établi, il faut préciser l'extension de la maladie par :

### **1-Bilan clinique**

- Un examen cutané corps entier soigneux à la recherche d'une autre lésion ou de signes d'extension de la lésion initiale.
- La palpation de toutes les aires ganglionnaires.
- L'examen clinique à la recherche de métastases viscérales (poumon, foie, os).
- Enfin, par l'interrogatoire, on recherchera d'autres signes cliniques témoignant d'une localisation secondaire tels que les douleurs osseuses, céphalées...

### **2-Bilan paraclinique**

#### **2-1 Biologie**

– **Dosage du calcium** : Les carcinomes spinocellulaires peuvent être associés exceptionnellement à une hypercalcémie inexplicquée qui peut conduire au décès [29].

– **Dosage des prostaglandines** : Des taux élevés des prostaglandines ont été mesuré mais ils sont très inférieurs à ceux observés dans les carcinomes basocellulaire [29].

– **Vitesse de sédimentation** : Il conserve une valeur indéniable, son élévation alertant le clinicien d'une éventuelle évolution de la maladie.

– **Numération formule sanguine** : Indispensable dans la surveillance des traitements adjuvants.

## **2.2- Radiologie**

– **Radiographie pulmonaire** : Doit être systématique à la recherche de métastases pulmonaires.

– **Echographie abdomino-pelvienne** : A la recherche de métastase hépatique devant une douleur de l'hypochondre droit, la constatation d'une hépatomégalie nodulaire à l'examen clinique ou devant la perturbation du bilan biologique hépatique. Elle peut être demandée également pour mettre en évidence des adénopathies profondes en cas de métastases ganglionnaires.

– **Tomodensitométrie thoraco-abdominale** : Demandée pour les mêmes indications que les examens radiologiques cités ci-dessus mais avec une performance plus importante.

– **Autres examens radiologiques** : Ils sont demandés selon les signes d'appels :

- Radiographie du squelette osseux ou bien la scintigraphie osseuse devant toute douleur osseuse.
- Scanner cérébrale ou l'IRM cérébrale devant tout signe neurologique.

## **VI. Classification TNM**

La classification TNM des carcinomes épidermoïdes cutanés sert à désigner le pronostic général de la tumeur, qui est basée sur la taille de la lésion et l'extension viscérale de la tumeur.

Elle ne prend pas en considération les autres facteurs de risque qui influencent le pronostic liés au malade et à la tumeur tels que : l'exposition aux radiations UV, âge, présence d'une comorbidité [43].

### ○ **Classification TNM des carcinomes épidermoïdes cutanés**

- **De la tumeur primitive**

T0 : tumeur primitive infraclinique

Tis : carcinome in situ

T1 : tumeur ne dépassant pas 2cm dans sa plus grande dimension

T2 : tumeur de plus de 2cm mais inférieure à 5cm dans sa plus grande dimension

T3 : tumeur dont la plus grande dimension est supérieure à 5cm

T4 : tumeur affectant d'autres structures (cartilage, os, muscle)

- Des ganglions

N0 : pas de signe d'envahissement régional

N1 : ganglions régionaux homolatéraux mobiles mais présentant des signes d'envahissement

N2 : ganglions régionaux bilatéraux ou contre latéraux mais présentant des signes d'envahissement

N3 : ganglions régionaux fixés et envahis

- Métastases

M0 : pas de signe de métastase à distance

M1 : présence de métastase à distance

## **IIX. Pronostic**

Tout carcinome spinocellulaire doit être considéré comme agressif puisqu'il a tendance à récidiver et à métastaser.

Le taux de récurrence d'une tumeur primitive à 5 ans est d'environ 8% et celui de métastase de 5%.

Le taux de survie à 3ans est estimé à 85%, il approche 100% pour les lésions sans facteur de mauvais pronostic, et à 70% pour les patients ayant un seul facteur de mauvais pronostic.

Il existe plusieurs facteurs qui influencent le pronostic :

### **1- Facteurs cliniques**

#### **1-1 Taille de la lésion**

Une lésion supérieure à 2cm de diamètre a un taux de récurrence à 5ans de 15% et de métastase encore plus élevé à 30% [44].

Dans l'étude faite par Quadvlieg PJF et al. 50% des tumeurs qui ont métastasés ont une taille supérieure à 15mm [47].

### **1-2 Localisation**

Les carcinomes spinocellulaires cutanés des lèvres et des oreilles sont plus agressifs avec un taux de récurrence entre 20 et 25%.

D'autres localisations ont également un mauvais pronostic comme le cuir chevelu, le front, les paupières, le nez, la face dorsale des mains, le pénis, le scrotum, l'anus, et les muqueuses d'une manière générale.

D'autre part, les carcinomes spinocellulaires survenant sur des plaies chroniques (ulcères, épidermolyses bulleuses congénitales) ont un fort risque de métastase, avoisinant les 40% [45].

### **1-3 Evolutivité de la lésion**

Une croissance rapide ou une récurrence de la lésion augmentent les risques de récurrences ultérieures et de métastases.

### **1-4 Immunosuppression**

Elle entraîne l'apparition plus précoce des carcinomes spinocellulaires (deux à trois décennies plus tôt que la population immunocompétente) dont le risque métastatique est plus élevé (10%).

## **2-Critères histologiques**

### **2-1 Profondeur de la lésion**

Elle n'a été étudiée que par quelques auteurs. La gravité d'un carcinome spinocellulaire serait supérieure en cas d'atteinte du derme réticulaire (>4mm).

Les carcinomes spinocellulaires avec une profondeur de 2mm métastasent rarement. Ceux qui ont une profondeur inférieure à 4mm, ont un taux de récurrence de 5,3% et un taux de métastase de 6,7%. Alors que, si la lésion dépasse 4mm en profondeur, le taux de récurrence augmente à 17,2% et de métastase à 45,7% [46].

## **2-2 L'atteinte périneurale**

Elle est observée dans 2 à 7% des cas, elle est souvent asymptomatique.

Les lésions avec une atteinte périneurale à un risque significatif de métastases : elles sont de l'ordre de 34,8%, et plus grave quand on a une localisation au niveau des lèvres avec un taux de métastases de 60 à 80% [47].

## **2-3 Différentiation de tumeur**

Le caractère peu différencié de la tumeur est réputé comme plus agressif et majore le taux de récurrences et de métastases.

Même en définissant ces facteurs de mauvais pronostic, aucun système clinicopathologique définitif et complet divisant les carcinomes spinocellulaires en catégories basées sur leur agressivité n'a été encore promulgué. Par conséquent, certains auteurs ont proposé une classification clinicopathologique basée sur le potentiel malin des variantes des carcinomes spinocellulaires en les séparant à 3 catégories :

- Carcinomes spinocellulaires à faible risque avec un taux métastatique de 2 %, ils incluent les carcinomes spinocellulaires surgissant sur kératose actinique, ceux associés au PVH, et le carcinome tricholemal.
- Carcinomes spinocellulaires avec un risque intermédiaire et un taux de métastases de 3 à 10% : ils incluent les carcinomes spinocellulaires adénoïdes, l'épithélioma intra-épidermique invasif, et le lympho-épithélioma.
- Carcinomes spinocellulaires avec un haut risque et un potentiel métastatique supérieur à 10% : ils incluent des carcinomes spinocellulaires de novo, ceux survenant sur des facteurs prédisposants tel que la radiation, les cicatrices de brûlures, et l'immunosuppression [48].

## **IX. Traitement**

- Le traitement des carcinomes spinocellulaires doit satisfaire les impératifs suivants :
  - Il doit être curateur.
  - Il ne doit entraîner qu'un minimum de répercussions fonctionnelles.
  - Son prix de revient doit être proportionnel au risque.



- Certaines caractéristiques tumorales doivent être prises en compte pour le traitement le plus adapté de la lésion.

- Le geste thérapeutique sera toujours guidé par une analyse histologique préalable qui permet de définir le degré de gravité de la tumeur à savoir le degré de différenciation et de l'existence ou non d'un neurotropisme.

- La taille de la tumeur doit être prise en compte et on peut schématiquement dire que pour le même type histologique, une tumeur de taille supérieure ou égale à 2 cm devra être traitée de manière plus agressive.

- De même, certaines localisations à haut risque de récurrence qui correspondent aux sites de fusion embryonnaire (région rétro-auriculaire, paupière, sillon naso-génien, cuir chevelu, extrémités) devront être prises en considération dans la décision thérapeutique. Les localisations muqueuses sont aussi considérées comme des formes plus graves.

- Enfin, on tiendra également compte du caractère primitif ou récidivant de la tumeur.

- Le traitement des carcinomes spinocellulaires fait appel à plusieurs moyens, et compte tenu du risque de métastases, il doit être institué le plus rapidement possible rappelons que le diagnostic doit toujours être confirmé histologiquement.

## **1- Traitement de la tumeur primitive**

### **1-1 Chirurgie**

- Chirurgie conventionnelle

- Le traitement des carcinomes spinocellulaires est avant tout chirurgical. En effet, seul ce traitement permet un contrôle histologique des marges d'exérèse et donc un meilleur contrôle de l'évolution à moyen et à long terme, ce qui devient de plus en plus nécessaire du fait de l'augmentation de la durée de vie de la population [1].

- L'évaluation des marges d'exérèse tient compte des facteurs de mauvais pronostic des carcinomes spinocellulaires, à savoir le diamètre tumoral, la localisation, le type histologique, le caractère primitif ou récidivant de la tumeur. Cette évaluation préopératoire impose la précision de la dimension de la marge de sécurité d'exérèse :

- Insuffisante, elle expose au risque de récurrence.

- Excessive, elle implique un sacrifice inutile de peau saine

- La dimension de la marge d'exérèse constitue le meilleur compromis entre ces deux écueils [49].

➤ Les marges latérales :

- Carcinome in situ : 5mm
- CSC inférieur à 2cm, primitif, bien différencié, hors d'un site à risque, non récidivant : marge de 5mm.
- CSC supérieur à 2cm, ou mal différencié, présentant un neurotropisme, ou situé sur une zone à risque : marge de 10mm.

➤ Les marges en profondeur doivent inclure, quand il est présent, tout l'hypoderme [1 ; 50].

- Enfin, en cas d'exérèse incomplète, et compte tenu du risque de métastases, la reprise est obligatoire dans tous les cas.

- Chirurgie de Mohs

Sur le plan oncologique le but est l'excision en totalité.

Sur le plan fonctionnel, il faut éviter les grandes marges d'excision inutiles prenant le risque de léser les nerfs, de sacrifier des cartilages ou d'autres structures importantes (canal lacrymal, tarse...) et d'augmenter les frais pour des reconstitutions plus extensives.

Tous ces paramètres sont optimisés par la chirurgie micrographique ou la chirurgie de Mohs. Cette technique combine l'acte chirurgical avec un examen microscopique en série de la totalité du tissu excisé. Ceci permet au chirurgien de déterminer si l'ensemble des tranches de sections passe en tissu sain. Cette technique permet de traiter les carcinomes spinocellulaires avec un taux de récurrence à 5ans 10 fois inférieur à tous les autres traitements chirurgicaux ou non.

Les indications de technique chirurgicale en cas de carcinome épidermoïde cutané sont :

- Un carcinome épidermoïde incomplètement excisé
- L'infiltration périnerveuse
- Localisations périforificielles
- Récidives après traitement chirurgical ou autre
- Plus de 2cm de diamètre

Si on ne dispose pas de ces techniques, il est préférable de faire la reconstruction dans un deuxième temps par les greffes cutanées de peau totale, peau mince, et greffe composé, ou par

les lambeaux selon l'indication chirurgicale, lorsque l'examen histologique a confirmé que l'exérèse est totale [51].

Dans notre série, 96,7% de nos patients ont bénéficiés d'un traitement chirurgical conventionnel. Ces résultats sont identiques à ceux démontrés par la littérature dans l'étude menée par J.Bouhllab où la chirurgie a été pratiquée chez 92,3% [39], et dans l'étude réalisée par Christopher CI Foo [7] dont 83,3% des malades ont eu un traitement chirurgical.

**Tableau XVII : Traitement chirurgical du CEC**

<b>Auteurs</b>	<b>Pourcentage</b>
Christopher CI Foo [7]	83,8%
Hanchi I [11]	63%
J.Bouhllab [39]	92,3%
Notre série	96,7%

### **1-2 Radiothérapie**

Le progrès de la chirurgie réparatrice et des techniques anesthésiques ont limité ses indications.

En dehors de la radionécrose liée à la taille (grande surface lésionnelle) et au site (cartilage), les inconvénients de la radiothérapie sont, à moyen et à long terme : la radiodystrophie, la reprise chirurgicale difficile en cas de survenue de récurrence et enfin le risque carcinogène. Il faut donc l'éviter chez des sujets de moins de 60 ans et si possible chez les immunodéprimés qui présentent des lésions multiples et multifocales.

Actuellement, ce traitement est réservé, soit à des tumeurs inopérables (atteinte d'organe vital), soit à des patients inopérables.

La décision est prise le plus souvent en consultation pluridisciplinaire : dermatologue, chirurgien, radiothérapeute et chimiothérapeute.



En cas d'exérèse incomplète, une reprise chirurgicale est toujours préférable si l'état du patient le permet plutôt qu'une radiothérapie complémentaire systématique.

Les rayons X de basse énergie ou bien contactthérapie sont progressivement abandonnés pour des électrons de haute énergie (6 à 13 Mev), parfois associés à des protons de basse énergie.

Le traitement est généralement fractionné de 3 à 4 Gy par séance, étalé sur 4 à 6 semaines. Les doses utilisées sont de l'ordre de 50 à 60 Gy.

La curiethérapie interstitielle (iridium132) est indiquée surtout pour les lésions de la pyramide nasale ou des lèvres. Mais il existe aussi un risque de nécrose si la tumeur est supérieure à 4cm, ou s'elle est située près du cartilage.

Les résultats d'études rétrospectives, montrent un taux de récurrence à 5ans qui dépend de la taille de la tumeur (5 à 10% de récurrence pour les tumeurs primitives inférieures à 5cm et 27% pour les tumeurs primitives supérieures à 5cm) et de son caractère évolutif (10 à 12% de récurrences pour les tumeurs récidivantes inférieures à 5cm et 60% pour les tumeurs récidivantes supérieures à 5cm) [1].

## **1-2 Autres techniques destructrices**

- **Curetage électrocoagulation**

Cette technique consiste à cureter la lésion jusqu'à l'obtention d'un tissu apparemment sain en profondeur et latéralement, suivi d'une électrocoagulation des berges. Elle ne peut être utilisée que pour les petites lésions inférieures à 1cm, superficielles, non récidivantes. Elle n'a pas d'intérêt par rapport à une exérèse suture qui est généralement indiquée pour le même type de lésions et qui permet un examen histologique des marges d'exérèse.

- **Cryochirurgie**

Elle est réservée aux patients ayant une contre indication à la chirurgie classique. Le taux de succès est estimé à 97,3% dans les carcinomes spinocellulaires cutanés primitifs de petite taille, inférieurs à 1,2cm [1].

- Autres moyens thérapeutiques

Le laser CO<sub>2</sub>, l'électroporation, et la photothérapie dynamique (PTD) sont des techniques en cours d'évaluation. La PTD qui repose sur l'utilisation combinée d'une substance photosensibilisante (ou son précurseur) et d'une lumière de longueur d'onde appropriée, semble une bonne alternative dans les formes superficielles essentiellement dans la kératose actinique et la maladie de bowen, le traitement est répété de une à quatre fois selon les protocoles. De nombreuses études multicentriques européennes, américaines ou australiennes sont en cours d'évaluation. Les résultats préliminaires de ces études montrent que cette technique permet d'avoir une efficacité comparable aux thérapeutiques standards dans la grande majorité des cas des carcinomes superficiels et offre des résultats cosmétiques très supérieurs. Ce traitement à peu d'effets indésirables en dehors d'une douleur qui peut être très variable d'un patient à un autre [52].

#### **1.4- Chimiothérapie**

La chimiothérapie par voie générale est classiquement considérée comme peu efficace dans les carcinomes spinocellulaires.

Cette donnée doit être corrigée car plusieurs auteurs ont obtenu des succès encourageants avec des protocoles chimiothérapeutiques divers, faisant pour la plupart appel au cisplatine et à la bléomycine.

La chimiothérapie peut être intéressante dans les formes inopérables d'emblée (atteinte d'un organe vital), en association éventuellement à la radiothérapie, ou pour les formes métastatiques son effet est essentiellement palliatif.

La chimioréduction préopératoire des carcinomes spinocellulaires cutanés de grande taille (associée ou non à une radiothérapie) est intéressante, car elle peut permettre une exérèse chirurgicale secondaire, considérée initialement comme trop mutilante. Des essais de chimiothérapie des membres isolés associant tumor necrosis factor (TNF)  $\alpha$ , interféron (IFN), melphalan et hyperthermie ont été réalisés avec succès mais nécessitent confirmation [53].

## **2-Traitement selon la localisation**

## **2.1- Carcinome de la verge**

Le traitement de référence du CSC invasif de la verge repose sur l'exérèse chirurgicale avec une marge de 1,5 à 2cm, guidée par l'extension de la tumeur, allant de la simple circoncision pour les petites tumeurs du prépuce (permettant une marge de 2cm), à une amputation totale en cas d'envahissement des corps caverneux. Une amputation partielle, peut être proposée dans les autres cas. Les traitements conservateurs reposent essentiellement sur la radiothérapie (curiethérapie, radiothérapie externe), mais sont surtout l'indication des petites tumeurs (qui ne nécessitent pas de traitement chirurgical extensif) et aucune étude contrôlée n'a comparé ces deux traitements, tant au niveau du taux d'échec que du retentissement sur la vie sexuelle du patient (risque de radiodermite avec sclérose et retentissement douloureux après radiothérapie). En l'absence de ganglion palpable ou visualisé au scanner, deux attitudes thérapeutiques sont possibles : une surveillance rapprochée ou un curage inguino-iliaque prophylactique, en particulier quand la tumeur est peu différenciée, de grande taille et touche les corps caverneux. En cas de ganglion palpable et persistant après un traitement antibiotique de 4 à 6 semaines, un curage s'impose, unilatéral ou bilatéral selon les auteurs.

L'extension du curage (inguinal ou ilio-inguinal) n'est pas non plus consensuelle. Une radiothérapie postopératoire est proposée en cas d'atteinte de deux ganglions ou de rupture capsulaire. Une chimiothérapie est indiquée dans les formes métastatiques ou inopérables. Le cisplatine, le 5-FU, la bléomycine, le méthotrexate, la vincristine ou la vinblastine sont les produits les plus utilisés.

L'association chimio/radiothérapie externe semble intéressante pour des adénopathies initialement inopérables.

## **2-2 Carcinome spinocellulaire génital**

Le traitement des maladies de Bowen génitales repose sur leur exérèse chirurgicale avec une marge de 5mm suivie si besoin d'une greffe. Au prépuce, on réalise une circoncision, et au gland, une exérèse superficielle avec une marge de 5mm, suivie d'une greffe.

Ces traitements chirurgicaux sont sans conséquence sur la qualité de vie du patient. Le traitement des papuloses bowénoïdes est identique à celui des condylomes génitaux (électrocoagulation, laser CO2...). L'imiquimod, un nouvel immunomodulateur aux propriétés

antivirales et antitumorales, disponible sous forme de topique (crème Aldara à 5%) dans le traitement des condylomes, est utilisée dans le traitement des maladies de Bowen génitales. Dans tous les cas, la recherche d'une autre lésion précancéreuse ou cancéreuse anogénitale PVH induite associée, présente dans un tiers des cas, s'impose avec un frottis, une colposcopie et une anoscopie.

### **2-3 Carcinome spinocellulaire vulvaire**

Le traitement des CSC vulvaires repose sur l'exérèse chirurgicale avec une marge de 1 cm et un curage inguinocrural homolatéral (si la lésion est latéralisée) ou bilatéral (si la lésion est médiane) dès que l'épaisseur de l'envahissement est supérieure à 1 mm (au-delà de la membrane basale). Une radiothérapie complémentaire est proposée si l'exérèse est incomplète et la reprise chirurgicale impossible. Au niveau des aires ganglionnaires, une radiothérapie complémentaire est indiquée en cas d'atteinte histologique. En cas de tumeur inopérable, une chimiothérapie peut être proposée si l'état général de la patiente le permet (associée ou non à une radiothérapie).

Une exérèse chirurgicale dans un deuxième temps est alors parfois possible. Les protocoles chimio/radiothérapie utilisent le 5-FU, associé ou non à du cisplatine ou à de la mitomycine. Des polychimiothérapies associant diversement bléomycine, méthotrexate, CCNU, vincristine, mitomycine ou cisplatine ont aussi été utilisées dans cette indication et dans les formes métastatiques inopérables. L'indication d'une chimiothérapie adjuvante chez les patientes à haut risque de récurrence est à discuter au cas par cas, ou mieux, dans le cadre de protocoles thérapeutiques.

### **2-4 Carcinome spinocellulaire de la lèvre**

Le traitement des états et des lésions précancéreuses labiales repose sur la vermillonectomie qui permet un examen histologique complet des lésions. Le laser CO2 est une alternative thérapeutique, bien que moins sûre au plan carcinologique. Il doit être précédé de multiples biopsies si les lésions sont étendues. Les applications de 5-FU sont abandonnées du fait des effets secondaires (irritation ++) et de leur efficacité inconstante.

Le traitement des CSC des lèvres repose sur la chirurgie et/ ou la radiothérapie. Pour les tumeurs T1, T2, N0, une exérèse chirurgicale avec une marge de 1 cm suivie d'une réparation dans le même temps opératoire est préférable (l'exérèse en deux temps n'est pas possible lorsqu'une

chirurgie interruptrice est réalisée): en l'absence d'adénopathie, la plupart des auteurs préconisent une surveillance sans curage systématique. Pour les tumeurs plus grandes, la discussion entre chirurgie et curiethérapie, associée ou non à une radiothérapie externe, se pose. Ces traitements sont systématiquement associés à un curage sous-mento-sous digastrique bilatéral, et une radiothérapie complémentaire des aires ganglionnaires est faite en cas d'envahissement histologique.

Dans les formes inopérables ou métastatiques, une chimiothérapie reposant essentiellement sur le 5-FU et le cisplatine est indiquée, parfois associée à une radiothérapie de la tumeur inopérable (protocole de chimioradiothérapie), permettant une exérèse chirurgicale secondaire.

### **3-Traitement des atteintes ganglionnaires**

L'exploration chirurgicale systématique des ganglions dans les carcinomes spinocellulaires a été longtemps débattue. Actuellement, en l'absence d'adénopathie palpable, l'abstention chirurgicale est la règle. Cependant, cette attitude impose une surveillance clinique régulière et rapprochée (tous les 4 mois la première année).

En cas d'atteinte clinique ou radiologique, un curage chirurgical est nécessaire. Celui-ci est complété d'une irradiation systématique de l'aire en cas d'effraction capsulaire ou d'atteinte de plus de deux ganglions par analogie aux carcinomes spinocellulaires d'autres localisations.

## **X. Evolution**

L'évolution spontanée locale est délabrante avec envahissement des muscles, voire des os et des organes de voisinage. Les métastases sont possibles, d'abord ganglionnaires puis tardivement viscéraux (poumons, foie).

La mortalité par CSC est faible : le taux est estimé à 0,44 pour 100 000 habitants selon une enquête de Weinstock et al. sur l'île de Rhode. Les taux de survie relative à 5 et 10 ans sont

évalués par Karjalainen et al. dans la population finlandaise sur la période de 1967 à 1973(tableau XVIII) [45].

**Tableau XVIII** : La survie relative des carcinomes spinocellulaires à 5 et à 10ans par rapport au sexe

Survie relative/sexe	Homme	Femme
5 ans	90,4 %	89,9 %
10 ans	87,2 %	83,3 %

Le taux de décès par carcinomes épidermoïdes cutanés est évalué par plusieurs d'étude. Ainsi, dans l'étude réalisée au Sénégal par M-T.Dieng, 10% des patients présentant un carcinome épidermoïde cutané sont décédés (5 cas de xeroderma pigmentosum, 1 cas de carcinomes épidermoïdes multiples sur albinisme, 1 cas d'une tumeur étendue sur des cicatrices de brûlure, 1 cas d'une volumineuse tumeur pubienne). De même dans l'étude rapportée par R.W.griffiths et al, 5% des cas ayant un carcinome épidermoïde cutané et traités chirurgicalement sont décédés après 5ans d'évolution [54].

Les récurrences locales après traitement adéquat ne surviennent que dans environ 5 % des cas. Elles dépendent, de même que l'évolution métastatique, de plusieurs facteurs pronostics.

### **1-Taille de la lésion**

Friedman et al. rapportent quelques données de la littérature : La survenue des métastases est plus fréquente lorsque la tumeur initiale est supérieure à 2cm et les récurrences locales lorsqu'elle est supérieure à 1cm.

Une étude récente réalisée par Quaedvlieg et al. a trouvé que 50% des patients qui ont développés des métastases avait des lésions de 15mm de diamètre.

### **2-Atteinte ganglionnaire**

Les carcinomes épidermoïdes cutanés de la face et du cou ont un taux relativement de métastases ganglionnaires cervico-faciales (0,5 à 16%), mais le pronostic de ces métastases est mauvais (la survie à 5 ans est de 20%) [55].

La survie à 5 ans n'est que de 1 % pour les tumeurs classées T4 et respectivement de 50 %, 30 % et 11 % pour celles classées N1, N2 et N3 quelque soit le T.

### **3-Localisation**

Les localisations au niveau du tronc, des extrémités, de l'oreille et du cuir chevelu ont un pronostic moins favorable que ceux de la face comme le montre Karjalainen dans son étude de survie (tableau XIX).

**Tableau XIX** : Karjalainen et al (étude de 1967 à 1973).

Localisation	Homme Survie relative à 10 ans	Femme Survie relative à 10 ans
Oreille	83	82,1
Face autre	97,1	88,4
Cuir chevelu-cou	79,9	76,9
Membres	80,2	80,7
Tronc	56,6	61,5

### **4- Caractère histologique**

Le degré de différenciation tumorale, initialement décrit par Broders et l'épaisseur de l'infiltration en profondeur ont un rôle pronostique significatif. Friedman et al. font état des résultats suivants concernant les CSC du tronc et des extrémités (tableaux XX).

**Tableau XX** : Friedman et al. (Étude de 1965 à 1975).

<b>Différenciation histologique/survie globale</b>	<b>CSC moyennement différencié</b>	<b>CSC peu différencié</b>
5 ans	71 %	25 %

La corrélation entre la profondeur de la lésion et le taux de récurrences et de métastases est mise en évidence par Friedman et al. également dans une étude réalisée en 1985 qui objective que toutes récurrences des carcinomes épidermoïdes cutanés observées chez les patients soit 14% avaient une épaisseur tumorale supérieure à 4 mm [56].

Cette constatation est soutenue par une étude récente faite par Quaedvleig PJF et al. Qui montre que tous les malades qui ont développé des métastases ont une invasion cutanée supérieure à 2,85 mm [47].

Dans notre série d'étude, 10% de nos patients ont présenté des récurrences de leurs lésions initiales. Ils avaient comme facteur de risque : le diamètre de la lésion qui était entre 1,5 et 2cm, l'épaisseur de la lésion qui était supérieur à 1cm, la localisation au niveau du tronc et des extrémités, et la classification TNM qui était T1N1M0 chez un cas ce qui concorde avec les données rapportées par la littérature.

## **XI. Prévention**

Le traitement préventif des CSC est possible et devrait être plus largement exploité. Il repose sur plusieurs principes.

### **1-Photoprotection solaire**

Puisque le soleil est le principal agent carcinogène. L'éducation de la population grâce aux campagnes de dépistage et d'information permet progressivement de voir un changement de comportement. Cependant, l'augmentation du temps de loisir, le développement de vacances bon marché dans les pays exotiques et de courte durée, l'augmentation de la longévité, sont



responsables d'une augmentation importante de l'incidence de ces tumeurs. Il faut donc continuer à informer les gens des risques liés à l'exposition excessive au soleil. L'utilisation d'écrans solaires puissants (facteur de protection solaire supérieur à 30) et couvrant UVB et UVA est à recommander.

Cependant, leur utilisation ne doit pas entraîner un comportement paradoxal, à savoir un plus long temps d'exposition solaire, l'absence de coup de soleil ne prévenant pas de la possibilité d'autres dommages cellulaires plus irréversibles et pouvant initier la transformation des cellules cutanées.

## **2-Traitements des lésions précancéreuses**

Toutes les kératoses actiniques et les maladies de Bowen doivent être traitées avec soin : L'exérèse chirurgicale est un traitement idéal, mais sont possibles le curetage-coagulation, la cryo-application.

Les agents toxiques (hydrocarbures aromatiques, arsenic) en milieu professionnel doivent faire l'objet d'une prévention individuelle et collective.

## **3-Le suivi des malades**

La surveillance régulière des patients (deux à trois fois par an, voire tous les mois pour les sujets à haut risque).

## **4-Traitement préventif**

Les rétinoïdes à fortes doses (3 à 4 mg/kg) ont un effet curatif partiel (diminution de la taille des gros CSC) mais au prix d'effets secondaires majeurs. Aux doses plus faibles (0,75 à 1 mg/kg pour l'acitrétine et 1 à 2 mg/kg pour l'isotrétinoïne), ils n'ont pas d'effet curatif mais un effet préventif qui peut être intéressant chez les patients à risques (génodermatoses, immunodéprimés). L'intérêt de petites doses d'acitrétine chez des patients à risques est

controversé. Les rétinoïdes ont un effet essentiellement suspensif [57, 58]. Par contre, le  $\beta$ -carotène semble être efficace dans la prévention des cancers cutanés [59].

# CONCLUSION

En guise de conclusion, nous insistons sur les recommandations suivantes :

- Elaborer un registre de cancer dans la région du sud et définir le profil épidémiologique et anatomo-clinique du carcinome épidermoïde cutané.
- Reconnaître les sujets à haut risque, en particulier les sujets porteurs de gènes de prédisposition essentiellement le XP, et ceux ayant des lésions précancéreuses plus particulièrement la kératose actinique.
- Rechercher les lésions suspectes lors de tout examen clinique et informer le malade du risque de dégénérescence.
- Biopsier toute lésion suspecte et insister sur l'importance des renseignements cliniques fournis par le clinicien au niveau des fiches anatomo-pathologiques.
- Surveiller les sujets après l'instauration du traitement à la recherche d'une éventuelle récurrence ou métastase.
- Multiplier les études multicentriques sur le CEC ce qui nous permettra une approche épidémiologique rationnelle et objective.

# RESUMES

## RESUME

Les carcinomes cutanés sont les cancers les plus fréquents chez l'adulte. Les carcinomes épidermoïdes représentant un tiers de ces cancers. Notre objectif était de dégager les particularités de cette tumeur dans notre contexte, ainsi que de définir le profil épidémiologique et anatomo-clinique du CEC dans la région de Marrakech et de participer à l'élaboration du registre du cancer dans la région du sud. Une étude descriptive rétrospective multicentrique de 250 cas de CEC colligés au service de dermatologie et le laboratoire anatomopathologique du CHU Mohamed VI, ainsi que les laboratoires anatomopathologiques du secteur libéral (IBN ROCHD, ZOHOUR, EDDAFALI) sur une période de 12 ans (de janvier 1995 à décembre 2006).

Les données étudiées étaient l'âge, le sexe, les antécédents, la présence de lésion précancéreuse, le siège, les aspects cliniques et histologiques, le bilan d'extension, le traitement reçu et l'évolution.

L'âge moyen était de 75 ans et le sex-ratio (H/F) de 2,9. Les lésions précancéreuses ou les facteurs de risque étaient notés dans 40% des cas, les plus fréquentes étant les kératoses actiniques (26,7%), les génodermatoses avec 3 cas de xeroderma pigmentosum. La localisation au niveau du visage était la plus fréquente (56,4%) suivie de l'atteinte des membres inférieurs (16%) et de l'atteinte du cuir chevelu (13,2%). Les formes ulcéro-bourgeonnantes prédominaient. Le type histologique bien différencié était le plus fréquent. Des adénopathies satellites ont été rapportées dans 30% des cas. Les métastases cutanées et viscérales ont été notées chez un patient. Le traitement chirurgical seul a été instauré chez 96,7% des malades. Les données épidémiologiques et anatomocliniques du carcinome épidermoïde cutané dans la région de Marrakech sont comparables aux séries marocaines de Rabat et de Casablanca et aux autres séries maghrébines. Ainsi, on note : Le siège de prédilection de ces tumeurs est le visage en particulier le pavillon de l'oreille, la relative fréquence du xeroderma pigmentosum comme génodermatose prédisposante, et la rareté des métastases viscérales.

## SUMMARY

The cutaneous carcinomas are the most frequent adult cancers. The squamous cell carcinoma (SCC) represents a third of these cancers. Our objective was to release the characteristics of this tumor in our context as well as to define the epidemiologic profile and anatomic-clinic of the SCC in the area of Marrakech and also to take part in the development of the cancer register of the south area. A multicentric retrospective descriptive study of 250 cases of SCC collected at the service of dermatology and the anatomopathologic laboratories of the University Hospital Center Mohamed VI as well as the anatomopathologic laboratories of the liberal sector in (IBN ROCHD, ZOHOUR, EDDAFALI) over a period of 12 years (from January 1995 to December 2006).

The examined data was the age, the sex, the antecedents, and the presence of precancerous lesion, the seat, the clinical and histological aspects, and the assessment of extension, the received treatment and evolution.

The average age was 75 years and sex ratio (M/W) of 2,9. The precancerous lesions or the factors of risk were noted in 40% of the cases, the most frequent ones were the actinic keratosis (26,7%), the genodermatosis with 3 cases of xeroderma pigmentosum. The most frequent attack was at the level of the face (56,4%), followed by an attack of the lower limbs (16%) and an attack of the scalp (13,2%). The ulcerobudding forms prevailed. The histological distinguished type was the most frequent. Moreover, satellite adenopathies were reported in 30% of the cases. For 96,7% of the patients, only the surgical treatment was opted for. The epidemiologic and anatomic-clinic data of cutaneous squamous cell carcinoma in the area of Marrakech is comparable to the Moroccan series of Rabat and Casablanca and also to the other maghrebian series. This we note: The face area which is the seat of predilection of these tumors with the nose and the ear like preferential site, the XP was the most frequent predisposing genodermatosis. The visceral metastases are rare.

تعتبر الأورام السرطانية الجلدية الخبيثة الأكثر انتشارا عند البالغين, حيث يمثل السرطان الجلدي ثلث هذه الأورام. هدفنا إبراز خصوصيات هذا الورم و تحديد الجانب الوبائي و التشريح السريري في منطقة مراكش و المساهمة في وضع سجل للأورام السرطانية في منطقة الجنوب. لقد قمنا بدراسة إحصائية وصفية استعادية متعددة المراكز شملت 250 حالة أحصيت بمصلحة الأمراض الجلدية و مختبر التحليل النسيجي بالمستشفى الجامعي محمد السادس و بمختبرات التحليل النسيجي بالقطاع الخاص(الزهور, ابن رشد, الدفالي) خلال 12 سنة ( من يناير 1995 إلى دجنبر 2006).

المعطيات التي تمت دراستها هي : العمر, الجنس, السوابق, وجود آفة قبل الورم, المكان, المظهر السريري و النسيجي, حصيلة انتشار المرض, علاجه و تطوره.

متوسط العمر عند تشخيص المرض هو 75 سنة, النسبة بين الذكور و الإناث هي 2,9 . العوامل و الآفات التي ساعدت على ظهور الورم بنسبة 40% من بينها التصلب الجلدي الناتج عن أشعة الشمس بنسبة 26,7% , و الأمراض الجلدية الوراثية المتمثلة في كزيغودرما بيكمنتزون بثلاث حالات. تمركز هذا الورم خاصة في الوجه بنسبة 56,4%, متبوعا بالأطراف السفلى بنسبة 16% , و 13,2% في فروة الرأس الشكل البرعمي المتفرح و النوع النسيجي المتميز هما الأكثر شيوعا. لوحظت إصابة الغدد التابعة بنسبة 30% . النقلة الجلدية و العضوية وجدت عند حالة واحدة. واستفادت 96,7% حالة من العلاج الجراحي. البيانات الوبائية و التشريحية السريرية للسرطان الجلدي السطحي في منطقة مراكش مماثلة للدراسات المغربية التي أجريت في الرباط و الدار البيضاء, و المغاربية. و بالتالي: يتمركز الورم أساسا في الوجه. تعتبر كزيغودرما بيكمنتزون من بين الأمراض الجلدية الوراثية ذات قابلية للتحويل إلى ورم هي الأكثر انتشارا. ندرة النقلات العضوية.



# BIBLIOGRAPHIE

**1– N Basset–Séguin, C Renaud–Vilmer, O Verola**

Carcinomes spinocellulaires

Encyclopédie médico–chirurgicale 98–625–A–10, 2002, 9p.

**2– Martin Catala, Jean–Michel André, Jaques Poirier**

Histologie : La peau et phanères, chapitre 5, p : 57–62, 2006 – 2007.

**3– P Dubus, B Vergier**

Histologie cutanée

Encyclopédie médico–chirurgicale 50–010–A–10, 2000, 9p.

**4– G Napo–Koura, P Pitche, K.Tchangai–Walla, K.James, K.Kpodzro**

Les cancers cutanés au Togo

Bulletin de cancer, septembre 1997, Volume 84, n° 9, 877–9.

**5– Adnan Aydiner, Suteyman Alici, Kadim Uygun, Ahmet Karadeniz, Erkan Topuz**

Carcinoma.

Proceedings of the American Society for Clinical Oncology 20 :2001.

**6– L.Benzekri, R.Chraibi, J.Bouhlab, H.Chraibi, K.Senouci, M. Ait ourghouil, B.Hassam**

Les cancers cutanés à Rabat

Journal du praticien, Novembre 2005, Tome XIV supplément, pp : 202 – 206.

**7– Christopher CI Foo, Joyce SS Lee, Victoria Guilanno, Xiuyuan Yan, Suat–Hoon Tan, Yoke–Chin Giam**

Squamous cell carcinoma and Bowen's disease of the skin in Singapore

Ann Acad Med Singapore 2007; 36 :189 – 93.

**8– N.Basset–Seguin, B.Dreno, J.J. Grob**

Tumeurs cutanées épithéliales et mélaniques

Ann Dermatol Venereol, 2002 ; 129 :2S132–2S136.

**9- M.T. Dieng, N.N. Diop, A.Déme, T.N. Sy, S.O. Niang, B.Ndiaye**

Carcinome épidermoïde sur peau noire : 80 cas

Ann Dermatol Venereol 2004 ; 131 :1055-7 .

**10- JM.Halna, M.Grandam, A.Buemi**

Etude épidémiologique des cancers cutanés basée sur la population d'un département français de 1988 à 1996. Résultats du registre du Haut-Rhin

Nouv. Dermatol. 2000 ; 19 :48-56 .

**11- Hanchi I et coll.**

Carcinomes épidermoïdes

Journées dermatologiques de paris, 2004, 131 :1S71-1S272, posters n° 78.

**12- Jean - François Doré**

Ultraviolets : Etats des connaissances sur l'exposition et les risques sanitaires

Afssse, Institut de veille sanitaire, Afssaps - Mai 2005 - 14 .

**13- P.Bayle Lebey, J.Bazex**

Etats précancéreux cutanés et facteurs carcinogènes

Nouv. Dermatol. 1994 ; 13 :246 - 249 .

**14- M.Jeanmougin et J.Civatte**

Etats pré-épithéliomateux et états pseudo-épithéliomateux des muqueuses périorificielles

La revue du praticien, 1982, 32, 31.

**15- M.Raiss, I.Templier, J.C. Beani**

Puvathérapie et cancers cutanés: étude rétrospective chez 106 malades ayant reçu des doses élevées de PUVA

Ann Dermatol Venereol 2004 ; 131 :437- 43.

**16- E.Suarez**

Cancers cutanés chez les patients greffés d'organes

Ann Dermatol Venereol 2001 ; 128 :857-61.

**17– Jean –Philippe Spano, Sandrine Faivre**

Tumeurs malignes non associées au VIH : pronostic et traitement

Bulletin de cancer, Mai 2003 Volume, 90, n° 5, 413– 8.

**18– C.Caron et D.Bonvalet**

Etats pré et pseudo–épithéliomateux de la peau

La revue du praticien, 1982, 32, 31.

**19– LUTZNER M, BLANCHET–BARDON C, ORTH G.**

Clinical observations, virologic studies, and treatment trials in patients with epidermodysplasia verruciformis, a disease induced by specific human papillomaviruses.

J.Invest Dermatol, 1984, 83: 185–255.

**20– MAJEWSKI S, JABLONSKA S, ORTH G.**

Epidermodysplasia verruciformis. Immunological and nonimmunological surveillance mechanisms : role in tumor progression.

Clin Dermatol, 1997, 15: 321–334.

**21– ORTH G. Epidermodysplasia verruciformis. In : NP Salzman, PM Howley.**

The papovaviridae : the papillomaviruses, vol. 2. New York,

Plenum Press, 1987:199–223.

**22– RAMOZ N, RUEDA LA, BOUADJAR B et al.**

Mutations in two adjacent novel genes are associated with epidermodysplasia verruciformis.

Nature Genet, 2002, 32 : 487–489.

**23– COCKERELL CJ.**

Histopathology of incipient intraepidermal squamous cell carcinoma (“actinic keratosis ”). J

Am Acad Dermatol, 2000, 42: 11–17.

- 24– Isabelle CARROTTE–LEFEBVRE, Emmanuel DELAPORTE, Xavier MIRABEL, Frédéric, PIETTE**  
Complications cutanées de la radiothérapie (hors tumeurs malignes)  
Bull Cancer 2003 ; 90 (4) : 319–25.
- 25– Kasse AA, Betel E., Deme A, Diop A, Fall M.C, Diop P.S, Dembele B.Drabo B, Timbley G.,  
Neloum J., Toure P.**  
Les cancers sur cicatrices de brûlures thermiques à propos de 67 cas.  
Médecine d’Afrique Noire : 2000, 47(5).
- 26– A.Jellouli–Elloimi, L.Kochbati, S.Dhraief, K.Ben Romdhane, M.Maalej.**  
Cancers sur cicatrices de brûlure : 62 cas  
Ann Dermatol Venereol 2003 ; 130 :413–6.
- 27– A.Masmoudi, L.Ayadi, H.Turki, S.Boudaya, S.Bouassida, W.Abdelmaksoud, J.Daoud,  
A.Zahaf.**  
Carcinome épidermoïde sur lupus tuberculeux  
Ann Dermatol Venereol 2005 ; 132 :591–2.
- 28– PIETTE E, REYCHLER H.**  
Lésions blanches de la muqueuse buccale et des lèvres.  
Encycl Méd Chir (Paris), Stomatologie, 22–045–K–10, 1997, 13 pages.
- 29– J.Guillaume**  
Encyclopédie des cancers: carcinome spinocellulaire ; p : 161–178  
Edition Flammarion 1992.
- 30– Czarnecki D, Meehan C.J, Bruce F, Culjak G**  
The majority of cutaneous squamous cell carcinoma arise in actinic keratoses  
Journal of cutaneous medicine and surgery 2002, vol.6, n° 3, pp.207–209.
- 31– E.Grosshans**  
Epithéliomas spinocellulaires  
La revue du praticien, 1982, 32, 31.

**32– S.Chiheb, L.El Moutaoui, I.Moustaghfir, H.Benchikhi, H.Lakhdar**

Profil épidémiologique des carcinomes cutanés

Journal du praticien, Novembre 2005, Tome XIV supplément, pp : 207.

**33– Handlers JP, Abrams AM, Aberle AM et al**

Squamous cell carcinoma of the lip developing in discoid lupus erythemaosus

Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol 1985; 60: 382–6.

**34– Eliesri YD, Silverstein SJ, Nuovo GJ**

Occurrence of human papillomavirus type 16 DNA in cutaneous squamous and basal cell neoplasm

J Am Acad Dermatol 1990 ; 23 : 836–42.

**35– Boczko S, Freed S**

Penile carcinoma in circumcised males

NY State J Med 1979 ; 39 : 1903–4

**36– Helberg D, Valentin J, Eklund T et al**

Penile cancer: is there an epidemiological role for smoking and sexual behavior

Br Med J 1987; 295:1306–8.

**37– Stern RS, Lunder EJ**

Out risk of squamous cell carcinoma and methoxsalen (psoralen) and UVA radiation (PUVA).A meta-analysis

Arch Dermatol 1998; 134:1582–1585.

**38– Moy RL, Eliezri YD, Nuovo GJ, Zitelli JA, Bennet RG, Silver–Stein S**

Human papillomavirus type 16 DNA in periungual squamous cell carcinoma

JAMA 1989; 261:2669–2673

**39– J.Bouhllab, R.Chraibi, T.Akhiate, N.Elguelbazouri, L.Benzekri, K.Senouci, B.Hassam**

Carcinomas épidermiques à propos de 39 cas.

Journal du praticien, Novembre 2005, Tome XIV supplément, pp : 26.

**40– Terrab Z, Azzouzi S, Benchiki H, Chlihi A, Lakhdar H**

Carcinome épidermoïde interorteil

Ann Dermatol Venereol 2006, vol.133, n° 5, pp.456 – 458.

**41– B.Crickx, J.M.Bonnetblanc, J.C.Guillaume**

Comprendre la peau : Examens complémentaires

Ann Dermatol Venereol 2005 ; 132 : 8589–104.

**42– N.Ortonne**

Histologie cutanée : carcinomes épidermoïdes cutanés

Ann Dermatol Venereol 2003 ; 130 : 667–9.

**43– Hermanek. P**

TNM atlas : Guide illustré de la classification TNM/p TNM des tumeurs malignes,  
pp :187 – 190

Springer – Verlag France, Paris, 1998.

**44– Alam M, Ratner D**

Cutaneous squamous cell carcinoma

N Engl J Med 2001 ; 344 :975–983.

**45– Y.Denoux, N.Boulier et Y.Louis**

Carcinomes cutanés

Ed.ESTEM. Paris 1997.

**46– Gary L. Clayman, J. Jack Lee, F. Christopher Holsinger, Xian Zhou, Madeleine Duvic, Adel**

**K. El-Naggar, Victor G. Prieto, Evelyn Altamirano, Susan L. Tucker, Sara S. Strom, Margaret**

**L. Kripke, Scott M. Lippman**

Mortality Risk From Squamous Cell Skin Cancer

Journal of Clinical Oncology, 2005, Vol 23, No 4 (February 1), pp. 759–765.

- 47– PJF Queaedvlieg, D H K V Creytens, G G Epping, C J Peutz–Kootstra, F H M Nieman, M R T M Thissen et G A Krekels**  
Histopathological characteristics of metastasizing squamous cell carcinoma of the skin and lips  
Histopathology 2006, 49, 256 – 264.
- 48– Cassarino David S, Derienzo Damian P, Barr Ronald J.**  
Carcinome épidermoïde cutané : une classification clinico–pathologique complète  
Journal de pathologie cutanée 2006 ; vol.33, n° 3, pp 191– 206.
- 49– J.F Sei**  
Marges d'exérèse et reprises dans les carcinomes cutanés  
Ann Dermatol Venerol 1997, 124 : 421– 426.
- 50– Lang PG**  
Management of squamous carcinomas and lymph node evaluation. In: Wheel and Red. Cutaneous Surgery. Philadelphia: WB Saunders, 1994: 752–792.
- 51– A.M. Skaria, Vevey**  
La chirurgie micrographique (chirurgie de Mohs); une technique limitée pour des tumeurs cutanées de grande taille  
24<sup>ème</sup> congrès international de l'association des dermatologistes à Sfax, mai 2003.
- 52– N. Basset–Seguin**  
Méthodes thérapeutiques alternatives pour les carcinomes cutanés : photothérapie dynamique et imiquimod  
John Libbey Eurotext, Paris 2003, pp.219–20.
- 53– Olieman AF, Lienard D, Eggeermond AM, Kroon BB, Lejeune FJ, Hoekstra HJ et al**  
Hyperthermic isolated limb perfusion with tumor necrosis factor alpha, interferon gamma, and melphalan for locally advanced non melanoma skin tumors of the extremities: a multicenter study  
Arch Surg 1999; 134: 303–307.



**54– R.W Griffiths, K.Freeley and S.K Suvarna**

Audit of clinical and histological prognostic factors in primary invasive squamous cell carcinoma of the skin: assessment in a minimum 5 year follow-up study after conventional excisional surgery

British journal of plastic surgery 2002, 55, 287–292.

**55– Bessed J.-P ; VINH D. ; Khalifa N ; Rhein B ; Clavere P ; Orsel S ; Sauvage J.P.**

Métastases s des carcinomes épidermoïdes cutanés cervico-faciaux

Revue de laryngologie, d'otologie et de rhinologie 2001, vol 122, n° 2, pp.111–117.

**56– Friedman HI, Cooper PH, Wanebo HJ**

Prognostic and therapeutic use of microstaging of cutaneous squamous cell carcinoma of the trunk and extremities

Cancer, 1985 Sep 1 ; 56(5) : 1099–105.

**57– Digiovanna JJ, Heyman RA, Kurie J, Benner SE**

Retinoid chemoprevention in the high-risk patients.

J.Acad Dermatol 1998; 39(suppl): S82–S85.

**58– Lippman SM, Heyman RA, Kurie J, Benner SE, Ki Hong W.**

Retinoids and chemoprevention: clinical and basic studies.

J.Cell Biochem 1995; 77: 1472–1478.

**59– Frieling UM, Schaumberg DA, Kupper TS, Mantwyler J, Hennekens CH.**

Randomized, 12 year primary prevention trial of beta-carotene supplementation for non melanoma skin cancer in the physicians health study.

Arch Dermatol 2000; 136:179–184.